

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

39

ANNÉE 1917

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Marcel DERRIEY

de la Faculté de Médecine de Paris
Ex-Interne de l'Hôpital civil de Versailles

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA

Méningite Cérébro-Spinale

DIAGNOSTIC PRÉCOCE ET SÉROTHÉRAPIE

Président : M. LETULLE, professeur

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1917

39

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1917

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Marcel DERRIEY

de la Faculté de Médecine de Paris
Ex-Interne de l'Hôpital civil de Versailles

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA

Méningite Cérébro-Spinale

DIAGNOSTIC PRÉCOCE ET SÉROTHÉRAPIE



Président : M. LETULLE, professeur

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1917

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

ASSESEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHTER
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	TEISSIER
Anatomie pathologique	LEJARS
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	AUGUSTE BROCA
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	N.
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE
Clinique médicale	ROGER
Maladies des enfants	DEBOVE
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LANDOUZY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GILBERT
Clinique des maladies du système nerveux	CHAUFFARD
Clinique chirurgicale	HUTINEL
Clinique ophtalmologique	GILBERT BALLET
Clinique des maladies des voies urinaires	GAUCHER
Clinique d'accouchements	DEJERINE
Clinique gynécologique	DELBET
Clinique chirurgicale infantile	QUENU
Clinique thérapeutique	N.
Hygiène clinique de la première enfance	HARTMANN
	DE LAPPERSONNF
	LEGUEU
	BAR
	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
	POZZI
	KIRMISSON
	ALBERT ROBIN
	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LENEBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LETULLE

De l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous fit l'honneur de présider
notre thèse.*

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MA GRAND'TANTE
LOUISE DERRIEY

Qui fut toute bonté et tout dévouement.

A LA MÉMOIRE DE MON AMI
LOUIS CHICON

Mort pour la France.

A LA MÉMOIRE DE MES AMIS DE LA SALLE DE GARDE

JEAN MANDONNET
JEAN PETITGAND

Tués à l'ennemi

MEIS ET AMICIS

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ PETIT

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR AIMÉ GUINARD

Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

A LA MÉMOIRE DU PROFESSEUR RECLUS

De l'Académie de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL BAR

De l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique obstétricale
Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR DÉJERINE

De l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR

RAPHAËL BLANCHARD

De l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DE L'HOPITAL CIVIL
DE VERSAILLES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE
DIAGNOSTIC PRÉCOCE ET SÉROTHÉRAPIE

AVANT-PROPOS

Attaché à l'hôpital civil de Versailles depuis 1913, nous avons eu fréquemment l'occasion d'être appelé auprès de malades atteints de méningite cérébro-spinale, tant comme interne de garde que comme interne du service des contagieux.

Nous avons été vivement frappés par les brillants résultats de la sérothérapie dans la grande majorité des cas, et déconcertés par quelques insuccès que rien ne pouvait faire présager. Nous nous sommes alors demandé quelle conduite nous aurions tenue, si, comme la majorité de nos confrères, nous avions exercé la médecine dans une région d'une grande étendue de rayonnement, et loin d'un centre muni des ressources de la bactériologie. Ces considérations et cette incertitude nous ont amené à étudier de très près les signes cliniques qui permettent le diagnostic précoce de la méningite cérébro-spinale, et de for-

muler les conditions du traitement sérothérapique. En un mot : ce qu'il faut voir, ce qu'il faut faire.

Dans cette étude nous avons été puissamment aidés par les publications de M. le professeur agrégé Arnold Netter, qui depuis vingt ans s'est occupé, tant au point de vue clinique qu'au point de vue bactériologique, de l'étude approfondie de la question.

Nos remerciements vont aussi à M. E. Debains, chef du laboratoire de bactériologie de l'hôpital civil de Versailles, qui nous a obligeamment fourni tous les renseignements concernant la bactériologie du méningocoque et les examens de liquide céphalo-rachidien, et n'a pas cessé d'entourer notre travail de sa bienveillance éclairée.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX

La méningite cérébro-spinale épidémique est une infection spécifique, provoquée par le méningocoque de Weichselbaum.

C'est une maladie qui procède par poussées et est sujette à des fluctuations, accalmies et recrudescences, qui semblent échapper à toute loi. Elle est sporadique, permanente dans un pays, à l'état endémique. Mais elle est le plus souvent épidémique, et subit alors une exaltation de sa virulence, que la réceptivité des sujets n'explique pas à elle seule.

Historique. — Ce n'est pas une maladie nouvelle, car pour Ozanam, Broussais, Boudin, elle aurait sévi en Europe au xvi^e et au xvii^e siècles, où on l'appelait *fièvre cérébrale*, *céphalalgie épidémique*, etc.

Au début du xix^e siècle, Vieusseux (1805), Hufeland (1806), Boudin (1813) la mentionnent, et le baron Larrey, pendant la retraite de Russie, la désigne sous le nom de « fièvre cérébrale par congélation. »

Elle se montre aux États-Unis à partir de 1806, et dans le Sud-Ouest de la France en 1837, et depuis elle n'a cessé de paraître chaque année. Laveran l'appelait « scarlatine des méninges » (il y a eu aussi

probablement des observations de méningites au cours de scarlatines).

Enfin, après des périodes d'accalmie, il y eut des épidémies massives (1905 à 1907) aux États-Unis et en Allemagne, et depuis 1908, la méningite cérébro-spinale pris en France une grande extension.

Spécificité de la méningite cérébro-spinale. — Avant d'établir l'entité du microbe de la méningite cérébro-spinale, il y eut une ère bactériologique très confuse, où l'on fit la description d'organismes divers. Cette confusion dura jusqu'au travail de *Weichselbaum*. Le microbe le plus confondu a été le streptocoque de Bonomé qui paraît être un pneumocoque. On en trouvera l'explication dans ce fait que les méningites grippales sont loin d'être rares, et presque toujours à pneumocoques et streptocoques.

En 1886-1887, *Netter* publie des recherches bactériologiques et incrimine le pneumocoque.

En 1889, Bonomé décrit un « *streptocoque lancéolé encapsulé* », que *Netter* considère comme un streptocoque atténué.

En 1887, *Weichselbaum* publie un mémoire très important qui n'attire pas l'attention ; il décrit un « diplocoque en *grain de café* », ne se colorant pas par le Gram, abondant dans l'intérieur des leucocytes. Il l'appelle « *diplococcus intra-cellularis meningitidis* » ; il l'isole cinq fois des méninges sur le cadavre. A partir de 1894, d'autres travaux, con-

treudisant les résultats de Weichselbaum, conduisent à des résultats erronés.

En 1895, Jæger constate dans cinq autopsies la présence de diplocoques prenant le Gram, alors que, par une contradiction non expliquée, les coupes montrent un diplocoque de même aspect, ne prenant pas le Gram.

De plus, il décrit ce microbe comme poussant sur la gélatine (???)

En 1896, Heubner fait des constatations identiques à celles de Jæger ; il annonce qu'il a réussi à obtenir chez la chèvre une méningite expérimentale.

Plus tard, on isole de pus méningitiques des germes divers ; les travaux contradictoires ont pour conséquence une confusion complète (1903-1904) ; on conclut qu'il n'y a pas de microbe spécifique.

Il faut arriver à la grande épidémie silésienne de 1906, pour élucider la question ; Kalle et Wassermann, pratiquant la ponction lombaire, retrouvent dans le pus le diplocoque de Weichselbaum ; ils isolent du mucus rhino-pharyngien et de certains pus, des microbes voisins (il semble que le microbe de Jæger était le *diplococcus crassus* qui peut donner des méningites). La spécificité du diplocoque de Weichselbaum, est définitivement établie.

Bactériologie. — La différenciation du méningocoque avec les microbes voisins, morphologiquement identiques, se fait par la culture sur milieux solides, par l'étude de la fermentation des sucres, de l'agglutination et de la déviation du complément.

Morphologie. — Dans le liquide céphalo-rachidien, le méningocoque se présente sous les aspects suivants : cocci ronds isolés, diplocoques en « grain de café » et tétrades. Il est le plus souvent intracellulaire, mais il peut être aussi extra-cellulaire. C'est une question de lutte phagocytaire. Si on ne trouve que des microbes extra-cellulaires, le pronostic est grave. Suivant les cas, le méningocoque est très abondant ou relativement rare (un dans cinq à six champs de microscope). Le résultat peut être même complètement négatif.

Dans les cultures, mêmes aspects : cocci, diplocoques, tétrades. Dans la première génération, après l'isolement, on observe des formes géantes groupées en tétrades.

Coloration. — Le méningocoque se colore facilement par les couleurs d'aniline. Il est décoloré par la méthode de Gram.

Cultures. — Le méningocoque cultive mal. La première génération s'obtient sur gélose-ascite ou gélose-sérum humain. Il est aérobic strict. Sa température optima est 38 degrés ; il ne pousse qu'à partir de 31 degrés, meurt au-dessous de 24 degrés, très rapidement. C'est un microbe très délicat.

Les cultures en bouillon ascite donnent un trouble uniforme apparaissant seulement au bout de quatre à cinq jours, il se fait d'abord une collerette à la surface, au contact du verre et du liquide, puis un voile. Il se forme ensuite un amas au fond du tube. Sur gélose ascite la culture est abondante. Au bout de

vingt-quatre heures ce sont des colonies de 1 à 3 millimètres de diamètre, un peu surélevées. Elles s'émulsionnent facilement dans l'eau en donnant une émulsion très homogène, caractère différentiel important (pseudo-méningocoques).

Vitalité. — A 80 degrés le méningocoque meurt en deux minutes ; à 70 degrés, en cinq minutes ; à 60 degrés en dix minutes. Il est très sensible à la lumière, et tué en quatre heures par l'exposition au soleil. Il est très sensible à la dessiccation, à l'action (très rapide) des antiseptiques à l'état de liquides ou de vapeurs. Dans le milieu extérieur, la vitalité est faible, une culture déposée sur un linge meurt rapidement. La vitalité est conservée plus longtemps si le microbe est mélangé à des mucosités ou à un liquide albumineux.

Réactions biologiques. — Action sur les sucres. — Ces réactions présentent surtout un grand intérêt lorsqu'il s'agit de différencier le méningocoque des pseudo-méningocoques, lorsqu'on pratique l'examen bactériologique du mucus rhinopharyngien des personnes suspectes d'être porteuses de germes. Nous donnons ici les caractères différentiels par la fermentation des sucres (et en même temps par la méthode de Gram) des microbes les plus fréquemment rencontrés.

	Gram	Levulose	Maltose	Glucose
	—	—	—	—
Méningocoque.....	négatif	o	+	+
Micrococcus catarrhalis..	négatif	o	o	o
Diplococcus flavus I....	négatif	+	+	+
Diplococcus crassus	positif	+	+	+
Gonocoque.....	négatif	o	o	+

Agglutination. — Le méningocoque est agglutiné par le sérum anti-méningococcique non chauffé.

Pouvoir pathogène. — Il n'existe pas d'animal réactif au méningocoque. Le cobaye est un mauvais animal d'expérience : à poids égal, la sensibilité individuelle varie considérablement d'un sujet à l'autre. Chez le lapin, on constate des variations analogues ; chez le singe, également. Injecté dans les veines, le méningocoque ne se retrouve pas dans le sang ; il se comporte comme un microbe toxique et non virulent.

Un fait intéressant a été pourtant constaté par Flexner qui a retrouvé le méningocoque dans le mucus nasal du singe, après injection intrarachidienne.

SIGNES CLINIQUES

Avant d'exposer la technique et les résultats de la sérothérapie, nous croyons logique de décrire les signes cliniques qui nous permettront de poser un diagnostic *précoce* de méningite cérébro-spinale. Cette *précocité du diagnostic* s'impose en effet, et de la façon la plus urgente, si l'on veut tirer de la sérothérapie tous les bénéfices qu'on est en droit d'en attendre.

Ordinairement, le début de la méningite cérébro-spinale est *brusque et violent*. Il surprend le malade au milieu de ses occupations et se traduit par une sensation intense de malaise, des frissons et une céphalée très vive. La température monte rapidement à 39, 40 degrés, accompagnée ou non de frissons, tandis que surviennent des vomissements.

Presque toujours, une *sédation* suit l'apparition de ces symptômes. C'est encore la période des *symptômes frustes*. C'est alors que surviennent les signes méningés que l'on devra rechercher avec soin. « La plupart des malades, dit *Netter*, ne sont amenés à l'hôpital que le troisième ou le quatrième jour,

lorsque les symptômes méningés sont bien apparents, c'est la période des symptômes confirmés. »

Les deux symptômes méningés les plus caractéristiques, les plus précoces, et les plus évidents, sont la *raideur* et la *douleur*;

A) *Raideur*. — Cette rigidité de la colonne vertébrale avec contracture en arrière est constituée par une sorte de rétraction de la nuque, qui, dans les formes franches, peut atteindre un degré extrême. La tête du malade est immobilisée, rejetée en arrière ; les muscles du cou sont rigides et tout mouvement de latéralité ou de flexion impossible (1).

La colonne vertébrale est également contracturée, « cambrée » de la nuque au sacrum, les cuisses sont fléchies sur le tronc et les jambes sur les cuisses. L'attitude du malade dans son lit tient alors de l'opistothonos du tétanos et de la position en chien de fusil de la méningite tuberculense. Le signe de Kernig est très net.

B) *Douleur*. — La douleur est spontanée et consiste principalement en une céphalée intense, tantôt frontale, tantôt occipitale, mais le plus souvent diffusé. Elle peut s'accompagner de vertiges et d'éblouissements et arracher, par son acuité, des cris au malade. Chez certains sujets, les enfants principalement, elle

1. Cette raideur de la nuque est d'une telle importance dans le tableau clinique, qu'elle a servi de terme aux Allemands pour désigner la maladie elle-même : *épidemische Genickstarre* (raideur de la nuque épidémique).

est moins forte, surtout lorsqu'ils restent dans l'immobilité.

Il existe également des élancements fulgurants dans la continuité des membres. Plus ou moins diffuses, ces douleurs sont continues ou paroxystiques, et le malade les localise dans les muscles ou au niveau des articulations. La pression et la palpation les accroissent, et le médecin doit être mis en garde contre un diagnostic possible, si le symptôme prédomine, avec une polyarthrite fébrile ou une ostéomyélite.

« Le long de la colonne vertébrale, dit *Netter*, il est rare que les douleurs soient très accentuées, aussi bien au niveau de la nuque qu'au niveau de la région lombaire : la rachialgie n'est pas un symptôme très fréquent de la méningite cérébro-spinale, et il y a un véritable contraste entre l'importance des raideurs vertébrales et la rareté des douleurs le long de la colonne rachidienne. Parfois, les sensations douloureuses, peu intenses le long du rachis, irradiant en avant et s'accroissent au niveau des régions antérieures du cou, du thorax ou de l'abdomen. Le siège de ces douleurs peut ajouter aux difficultés du diagnostic. »

Une autre forme de la douleur consiste en l'hypéresthésie et l'hyperalgésie cutanées qui font rarement défaut, et ceux qui ont soigné des malades atteints de méningite cérébro-spinale savent combien chaque mouvement, chaque attouchement même est douloureusement ressenti par le patient.

C) *Autres signes.* — Parmi les *troubles vaso-moteurs*, nous signalerons la raie vaso-motrice ou *raie de Trousseau* : Si l'on trace avec l'ongle et en frottant légèrement, une raie sur la peau du malade, on voit une raie rouge apparaître, encadrée de deux raies blanches, disent les classiques ; en réalité, on constate le plus souvent « une raie rouge plus ou moins étalée et irrégulièrement limitée. » Pour avoir une réelle valeur pathognomonique, la raie doit être d'apparition précoce, de coloration intense et de durée prolongée.

A la période terminale des méningites cérébro-spinales mortelles, on peut observer des troubles vaso-moteurs de la face, consistant en larges placards rouges plus ou moins persistants. Les troubles trophiques consisteront dans l'amaigrissement d'autant plus marqué que la maladie sera plus prolongée.

Outre qu'il est parfois fort difficile d'étudier systématiquement les réflexes tendineux des malades atteints de méningite cérébro-spinale, les résultats ont d'ailleurs été divers. On peut toutefois dire que les réflexes tendineux sont abolis dans la plupart des cas, qu'ils peuvent être normaux et qu'ils ne sont qu'exceptionnellement exagérés. Ils sont alors souvent accompagnés, dans ce dernier cas, du *clonus* du pied, ou plutôt d'une sorte de tremblement qui peut se généraliser à tout le corps.

A moins d'hémiplégie, transitoire ou définitive, on ne constatera que rarement le *signe de Babinski*. Quant au *réflexe de Brundzinski*, réflexe contro-

latéral des membres inférieurs, il est habituel dans toutes les méningites. Rappelons qu'il consiste en la flexion passive d'un membre quand on fléchit celui du côté opposé (réflexe contro-latéral réciproque).

Parmi les *signes oculaires*, nous attirerons l'attention sur deux symptômes qu'on rencontre généralement : *l'absence de photophobie* qui contraste avec la fréquence de ce signe dans la méningite tuberculeuse, et *l'aspect spécial du fond de l'œil*, c'est-à-dire la constance presque absolue, dans la méningite cérébro-spinale, de l'hyperhémie papillaire, ou de la papillite, alors que, dans la méningite tuberculeuse, le fond de l'œil est presque toujours normal.

Contrairement à la torpeur observée généralement dans la méningite tuberculeuse, la lucidité des malades atteints de méningite cérébro-spinale est fréquemment conservée. Ils reconnaissent leur entourage, localisent leurs douleurs. Si parfois ils semblent être dans une sorte de coma, on peut les en tirer par une sollicitation énergique (ponction lombaire, par exemple), et, la guérison survenue, ils reconnaissent avoir eu conscience de ce qui se passait autour d'eux. Ce n'est que dans les dernières heures des méningites mortelles, qu'on observera le véritable coma. La nuit, on constate souvent une excitation psychique, un délire tranquille, rarement violent, caractérisé par des plaintes, un marmottement incohérent et de l'insomnie.

Les *phénomènes convulsifs*, analogues à la crise d'épilepsie commune, sont rares et signes de la gra-

vité du pronostic, lorsqu'ils se produisent chez le grand enfant et l'adulte, et surtout s'ils se prolongent. Les crises cloniques peuvent être suivies de crises convulsives toniques avec opisthotonos, contractures des membres analogues aux crises paroxystiques du tétanos. La mort peut alors survenir à ce moment.

Le *pouls* est ordinairement régulier, ample et rapide, en rapport avec la température. Mais, dit *Netter*, « ces caractères ne sont pas constants. La rapidité du pouls est parfois sans aucun rapport avec la température du corps. Comme la température elle-même, le pouls change d'un moment à l'autre : On peut observer, à de très courts intervalles, des sauts brusques de 60 à 110 ou 130 pulsations par minute. Pendant le cours d'un même examen médical, la rapidité du pouls peut se modifier. *Ces variations brusques et considérables du pouls ont une très grande importance pour le diagnostic.* Aussi, dans les phases d'accalmie qui succèdent souvent au début violent de la méningite, ce signe peut à lui seul faire songer à une réaction méningée.

Le pouls peut affecter non seulement des variations dans la vitesse, mais aussi dans ses autres caractères ; ainsi, il est tantôt faible et mou, tantôt, au contraire, ample et fort, parfois dur et tendu.

Le ralentissement du pouls est plus rare dans la méningite cérébro-spinale que dans la méningite tuberculeuse. On ne l'observe que dans les formes graves.

Les variations du rythme, les changements de vitesse, la dissociation du pouls et de la température constituent des indications précieuses au point de vue du diagnostic. »

La *respiration* est souvent modifiée dans la méningite cérébro-spinale. C'est ainsi que l'enfant, au début, peut être atteint d'une accélération de la respiration (60 à 70 respirations par minute). L'absence de signes stéthoscopiques évitera une erreur de diagnostic que cette polypnée initiale pourrait causer.

Les irrégularités respiratoires peuvent se produire et, pendant le coma, la respiration de Cheyne-Stokes est la règle.

Nous avons signalé les *vomissements* des premières heures de la maladie. On peut dire qu'ils n'y font presque jamais défaut, quels que soient les autres signes du début, pour ensuite s'espacer, devenir plus rares et enfin presque exceptionnels à la période d'état. Alimentaires, puis bilieux, ils se produisent brusquement, sans nausées, mais différent des *vomissements cérébraux* (en fusée) de la méningite tuberculeuse. S'il est exceptionnel à la période d'état, le vomissement peut réapparaître si la maladie se prolonge, et devenir même incoercible, compromettant ainsi gravement la nutrition des malades déjà affaiblis.

Contrairement à la méningite tuberculeuse où la constipation est la règle, dans la méningite cérébro-spinale, il n'est pas rare de voir l'intestin fonction-

ner d'une façon régulière. La diarrhée, accompagnée de douleurs abdominales qui se manifeste parfois au début, pourra en imposer et causer une erreur de diagnostic.

Notons encore, comme symptômes importants les *manifestations cutanées*. Parmi celles-ci, la fréquence et l'importance de l'*herpès* sont telles qu'il peut être considéré comme un symptôme habituel, surtout chez le grand enfant et chez l'adulte. Il fait son apparition à des époques variables, sans corrélation avec l'aggravation ou l'amélioration de l'état méningé : Au deuxième ou troisième jour, à la fin de la première semaine, et parfois, en plusieurs éruptions. L'*herpès* se montrera aux commissures labiales, (comme dans la pneumonie), au niveau des narines ou sur le pavillon de l'oreille, et même aux doigts des mains et des pieds, sous forme de quelques vésicules discrètes. Il se localisera encore plus spécialement aux muqueuses (muqueuse buccale, face interne des joues, gencives, langue, voile du palais, muqueuses nasale et conjonctivale avec phénomènes de conjonctivite aiguë, muqueuse vulvaire, pourtour de l'anus). Il n'est pas exceptionnel, d'observer des éruptions généralisées qui peuvent recouvrir tout une moitié de la face, du cuir chevelu et s'étendre au tronc. Parfois encore, l'*herpès* affecte une topographie particulière qui répond au territoire d'un nerf crânien ou à un territoire radiculaire. On a beaucoup discuté sur la valeur pronostique de l'*herpès* ; il est fort probable qu'il n'en a aucune.

On peut encore voir apparaître d'autres éruptions : *érythèmes morbilliformes* et *scarlatiniformes*, analogues aux rashes de la rougeole et de la scarlatine, mais affectant la disposition habituelle aux érythèmes infectieux, aux coudes, genoux, fesses et à la partie inférieure de l'abdomen. Ils sont très fugaces.

Beaucoup plus rarement, on observe des érythèmes *polymorphes*, *nouveaux*, *ortiés*, et même des *taches rosées lenticulaires*.

Fréquemment aussi, on observera une *éruption purpurique pétéchiale*, d'une intensité variable avec les épidémies. Il s'agit, en effet, de pétéchies, taches rouges, hémorragiques, à contours irréguliers, isolées mais parfois confluentes au point de former de larges placards. Elles se montrent d'abord à la face interne des cuisses, sur l'abdomen ; elles s'y cantonnent, ou envahissent le tronc et les membres. Il s'agit alors d'un état de *méningococcémie* qui peut évoluer *sans méningite* et est dans ce cas d'une évolution différente. Au bout de deux ou trois semaines, l'éruption disparaît et les téguments desquament.

Avec cette éruption purpurique de la méningite cérébro-spinale peut coexister un véritable état hémorragique (hématuries, hémorragies intestinales, hémothorax.) Ces cas sont mortels et, à l'autopsie, on trouve des suffusions hémorragiques dans le tissu cellulaire, les jointures et les séreuses viscérales.

Les *manifestations articulaires* ne sont pas rares ; il semble que leur fréquence varie avec les épidémies. Rarement suppurées, elles affectent l'allure des

rhumatismes infectieux. Elles peuvent suivre les symptômes méningés ou leur être antérieures ; elles sont alors des manifestations d'une méningococcémie. Nous citerons à ce propos, en plus des observations signalées à plusieurs reprises par Netter, une communication de *Paul Lafosse*, présentée par *Queyrat* à la *Société médicale des Hôpitaux*, à la séance du 23 avril 1915, et suivie d'une discussion de *Netter*. On y voit combien les premiers signes d'une méningite cérébro-spinale (*syncope*, céphalée, éruptions, arthralgies) peuvent être fugaces et transitoires et combien il y a lieu de tenir grand compte et de faire l'examen critique de toutes les observations faites par l'entourage. *Netter* dit lui même : « Chez quelques-uns des malades cités à cette occasion, les symptômes caractéristiques manquaient au moment de notre visite et avaient seulement été observés par le médecin ou même l'entourage. Il convient donc, surtout en temps d'épidémie, d'avoir toujours présente à l'esprit l'idée d'une méningite cérébro-spinale, et au moindre doute, de ne pas hésiter à pratiquer une ponction lombaire, cette petite opération si simple et si inoffensive. »

La température, au cours d'une méningite cérébro-spinale, n'est soumise à aucune règle précise. Nous avons vu qu'au début, elle montait à 39 et 40 degrés, pour ensuite redescendre, chaque sédation pouvant être suivie d'une réascension. Essentiellement variable et sans correspondance bien nette avec les phénomènes méningés, elle est sujette à des

« sautes », bien décrites par *Netter*. « Si, dit cet auteur, au lieu de prendre la température du malade matin et soir, à des heures régulières, on prend la température à différents moments de la journée, on fera souvent une constatation importante, *la température varie d'un moment à l'autre*, et les variations peuvent être d'une très grande amplitude: 1, 2 degrés et même davantage. La constatation de ces « sautes » thermiques est un signe important pour le diagnostic, lorsqu'on l'observe dans les premières heures ou dans les premiers jours de la méningite cérébro-spinale. Dans certains cas, une irrégularité du pouls et une variation considérable dans la température prise à deux heures d'intervalle ont pu suffire à orienter le diagnostic vers l'hypothèse d'une méningite cérébro-spinale. Ces variations perpétuelles de la température expliquent pourquoi il n'est point de courbe thermique particulière à la méningite cérébro-spinale. » Ajoutons enfin que, lorsque l'évolution est fatale, la température en général s'élève et souvent, dans les dernières heures, atteint 40 et 41 degrés.

La ponction lombaire. — Le praticien, mis en éveil par les signes que nous venons d'étudier, devra *confirmer son diagnostic* par la *ponction lombaire*, d'autant plus que cette opération constitue le premier temps de l'injection sérothérapique et que les modifications que subit le liquide céphalo-rachidien sous son influence, serviront de guide indispensable à la direction du traitement.

La technique de la ponction lombaire est assez connue pour que nous n'ayons pas à la décrire ici. Disons toutefois qu'elle est rendue plus difficile par l'extension forcée de la colonne vertébrale. *Castaigne* et *Paisseau* citent même un cas où ils furent obligés d'employer le chloroforme, pour obtenir un relâchement suffisant de la contracture musculaire.

Le processus inflammatoire a exagéré la sécrétion du liquide céphalo-rachidien et causé un passage de sérosité dans la cavité arachnoïdo-pié-mérienne. A moins qu'il ne s'agisse d'une méningite arrivée à une période assez avancée de son évolution, où l'aiguille pénètre dans de fausses membranes épaissies et sèches et donne une ponction blanche, le liquide céphalo-rachidien s'écoule en général très aisément, en jet ou en gouttes pressées, et l'on peut en recueillir, sans qu'il soit même besoin d'aspirations, 20, 40 centimètres cubes et plus. Cette soustraction d'une importante quantité de liquide, sous condition de certaines précautions que nous indiquerons à propos de la technique de la sérothérapie, ne semble jamais avoir donné lieu à des accidents bénins ou graves.

Période d'état. — L'aspect macroscopique du liquide céphalo-rachidien retiré par la ponction lombaire présente certains signes, très nets pour un œil exercé et dont on comprendra la valeur, étant donnée l'importance de poser d'une façon aussi précoce que possible le diagnostic de méningite cérébro-spinale. Le liquide est le plus souvent franchement trouble,

(alors que dans la méningite tuberculeuse, il est presque toujours limpide), d'un trouble homogène, presque lactescent, d'une couleur gris-jaunâtre, parfois très purulent et très épais.

Abandonné à lui-même dans le tube, ou mieux encore, soumis à la centrifugation, il se sépare bientôt en deux parties ; la partie supérieure redevient claire et parfois même tout à fait limpide, tandis qu'à la partie inférieure se concentre un culot très visqueux, jaunâtre, d'une abondance proportionnée à la purulence du liquide.

Ces caractères ont une importance clinique. La méningite tuberculeuse, en effet, ne donne qu'exceptionnellement un liquide trouble. Toutefois, les méningites suppurées, à streptocoques et à pneumocoques, donnent un culot de même aspect, et ce n'est que l'examen bactériologique qui permet la différenciation. Ces méningites d'ailleurs surviennent de façon secondaire, comme complication d'un état pathologique antérieur déterminé (grippe, otite, pneumonies, etc.).

L'examen histologique des liquides céphalo-rachidiens louches et purulents, montre une grande abondance des éléments cellulaires, avec une forte prédominance de *leucocytes polynucléaires* altérés. Ceux-ci sont habituellement déformés, à contour irrégulier, flou, effacé, à protoplasma peu colorable et creusé de vacuoles. Leurs noyaux, très altérés sont souvent en état de caryolyse. On peut y trouver aussi des polynucléaires intacts « les derniers arrivés sans doute

pour entamer la lutte avec les méningocoques, les plus récemment issus des vaisseaux sanguins », mais les leucocytes morts sont généralement de beaucoup les plus nombreux.

Quelques *mononucléaires*, grands et moyens et des *lymphocytes* se rencontrent également dans les préparations, mais dans une proportion infime relativement à celle des polynucléaires. Dopter donne la formule habituelle suivante.

Polynucléaires	96 o/o
Mononucléaires	3 o/o
Lymphocytes (1).....	1 o/o

« Enfin, disent *Castaigne* et *Paisseau*, on rencontre de temps à autre de *grandes cellules* rappelant assez bien la texture des cellules endothéliales, mais dont la nature conjonctive est actuellement démontrée. Il s'agit d'éléments fusiformes, ronds ou plus souvent polyédriques, mais très déformés, qui se montrent sous l'aspect de larges placards à contours irréguliers; leur protoplasma, mal coloré, est vacuolaire; il n'est pas rare de rencontrer à son intérieur l'existence de débris cellulaires, hématies, leucocytes et des microbes. Le rôle macrophagique de ces éléments est donc indéniable; leur noyau est volumineux, ovale, légèrement incurvé.

Les microbes, *diplocoques* de *Weichselbaum*, sont généralement abondants. On les rencontre en amas

1. Pour Netter, leur nombre est variable, ils atteignent en général 10 à 15 o/o, très rarement 30 à 50 o/o du chiffre total des éléments cellulaires.

intra ou extra-cellulaires. Parfois, il est vrai, ils sont extrêmement rares ; on peut parcourir plusieurs préparations avant d'en trouver, et il ne faut pas s'empressez de conclure à leur absence. D'autres fois encore, on trouvera d'autres germes associés, pneumocoque, diplococcus crassus, staphylocoque, streptocoque, colibacille, etc., et même le bacille de Koch, car, ou bien la méningococcie peut venir compliquer une méningite tuberculeuse ou évoluer chez un tuberculeux.

Pour l'identification du microbe, « c'est surtout, dit Netter, la méthode de Gram appliquée soigneusement qui permettra de distinguer le diplocoque de Weichselbaum du pneumocoque, du streptocoque, du staphylocoque, car dans le liquide céphalo-rachidien, le pneumocoque est souvent difficile à reconnaître (capsule peu nette, forme allongée ou arrondie et non pas lancéolée, disposition en courtes chaînettes), le streptocoque est souvent intracellulaire, les staphylocoques enfin, s'ils n'ont pas la délicatesse de forme et de taille du méningocoque ordinaire, peuvent être confondus avec des méningocoques gonflés et géants.

Le diagnostic bactériologique sur les lames est plus délicat entre le diplocoque de Weichselbaum et certains germes qui ne prennent pas le Gram, parmi lesquels il faut citer avant tout le coccobacille de Pfeiffer. Plus petit, plus ténu que le méningocoque, on pourra le prendre pour ces grains de microbes qui correspondent à des méningocoques

en autolyse ». La mise en culture identifiera le germe.

Au point de vue clinique, le liquide céphalo-rachidien des méningites à méningocoques présente certaines modifications, qui, bien qu'elles se rencontrent dans les autres méningites, ont pourtant des différences portant sur le taux des matières analysées.

Le taux de l'albumine est élevé, 2 à 3 grammes et plus par litre, alors que dans la méningite tuberculeuse il est moins élevé.

Le glycose est en quantité moindre qu'à l'état normal (0 gr. 20 à 0 gr. 30 pour 0 gr. 50 à 0 gr. 60 par litre, chiffre normal).

Les chlorures ont un chiffre légèrement abaissé, surtout dans les liquides simplement troubles, mais moins pourtant que dans la méningite tuberculeuse (5 grammes au lieu de 7 à 8 grammes, chiffre normal).

Enfin, le point cryoscopique Δ est abaissé comme dans tous les états méningés.

Tels sont les caractères macroscopiques et microscopiques d'un liquide céphalo-rachidien de méningite cérébro-spinale typique, prélevé à la période d'état.

On doit pourtant tenir compte de ses *modifications au cours de l'évolution*.

Au début, dans les vingt-quatre premières heures de la maladie (et c'est la règle dans 75 0/0 des cas, d'après Netter et Debré), le liquide apparaît *clair* ; mais, si on l'examine attentivement, on remarquera que cette limpidité n'est que très relative et n'a plus

cette transparence parfaite, cette clarté qui fait comparer le liquide normal à *l'eau de roche*.

On constate une très légère opalescence, des reflets gris jaune très discrets, et l'agitation y décèle une infinité de petites particules microscopiques et de tout petits flocons de fibrine. *L'examen microscopique*, après une centrifugation où le culot n'est pas toujours appréciable à la vue, montre des *microbes* et des *cellules*.

Les *microbes* sont en amas, abondants et de tailles inégales. Les *éléments figurés* sont essentiellement des *cellules mononucléées*, surtout des *lymphocytes* (35 à 50 o/o), des *moyens mononucléaires* (20 à 50 o/o) et une certaine quantité de *grands mononucléaires* (10 à 15 o/o).

En résumé, le *début de la méningite cérébro-spinale* est fréquemment caractérisé par un *liquide céphalo-rachidien clair, albumineux, riche en microbes, pauvre en cellules, à formule mononucléaire*.

On retrouvera aussi *très fréquemment un liquide clair* (55 o/o, d'après Netter) à la *première ponction de sujets atteints depuis longtemps d'une méningite cérébro-spinale en pleine évolution*. Les caractères macroscopiques sont ceux des liquides du début. Histologiquement, les éléments figurés sont assez rares, il y a forte prédominance des mononucléaires (75 à 95 o/o), des polynucléaires très altérés, et de très rares grands mononucléaires. L'état grave de ces malades, la prédominance de leurs symptômes cérébraux et l'anormalité de leur liquide

céphalo-rachidien feront penser à la méningite tuberculeuse et pourront orienter dans un mauvais sens le diagnostic du praticien non prévenu.

Dans les cas ordinaires, le liquide, clair, comme nous l'avons vu, dans les premières vingt-quatre heures, ne tarde pas à se troubler et à devenir franchement purulent. Les méningocoques, présents déjà dans le liquide clair, ne tardent pas à fourmiller même au lendemain de l'injection intra-rachidienne ; puis ils peuvent diminuer, disparaître pour réapparaître plusieurs fois, sans que cette série d'afflux microbiens soit en corrélation avec des faits cliniques appréciables. Il existe parallèlement des afflux de nouveaux polynucléaires « neufs » pour ainsi dire, dont on peut constater l'état d'intégrité, à l'examen microscopique.

La période de *régression* de la maladie apporte au liquide céphalo-rachidien de nouvelles modifications en même temps que l'amendement des symptômes méningés. Ces modifications sont très lentes, dans les cas non traités par le sérum, et c'est insensiblement que le liquide devient opalescent, puis de plus en plus clair, et recouvre enfin sa limpidité première. Les éléments figurés disparaissent lentement, la polynucléose du début diminue, la lymphocytose lui succède, d'abord prédominante, puis exclusive et prolongée. Le méningocoque persiste tant que dure la fièvre, puis il disparaît très lentement et on a pu encore le retrouver après des semaines et même des mois.

Les choses vont beaucoup plus vite avec le sérum, et les modifications sont appréciables dès la première ou la deuxième injection (Dans une de nos observations, le liquide, franchement purulent à la première injection, était presque clair à la seconde, pratiquée le lendemain. Obs. n° XII).

Cet éclaircissement et ce retour à la limpidité du liquide sont accompagnés d'autres phénomènes : disparition des grandes cellules conjonctives et des polynucléaires morts que viennent remplacer des polynucléaires vivants, apparition des lymphocytes et augmentation de leur proportion, qui devient prédominante, puis exclusive. Pendant ce temps, les méningocoques disparaissent, d'abord les extra-cellulaires, puis les intra-cellulaires. S'il y a des rechutes, les microbes repullulent jusqu'à ce que de nouvelles injections de sérum aient tout fait mal.

Diagnostic. — Nous venons de décrire les formes cliniques les plus classiques. Mais il faut savoir qu'il existe des cas, rares d'ailleurs, où l'ensemble des phénomènes constituant ce qu'on peut appeler le *méningisme cérébro-spinal* n'est pas l'unique manifestation de la méningococcie. Il y a de véritables septicémies méningococciques, simulant la grippe, à localisations secondaires, articulaires ou méningées et dans lesquelles, justement, le phénomène « *méningisme* » peut ne pas apparaître ou n'apparaître qu'en localisation secondaire.

Citons à ce propos les conclusions d'un remar-

quable article de Netter : « Les formes purpuriques de la méningite cérébro-spinale, nécessité de l'emploi des sérums polyvalents. » (Société médicale des Hôpitaux, séance du 28 juillet 1916). L'auteur conclut : « La méningite cérébro-spinale peut s'accompagner de déterminations purpuriques. Ces déterminations peuvent précéder la méningite. Elles peuvent exister sans qu'il y ait à aucun moment de méningite.

Elles indiquent que l'infection se généralise, qu'elle prend un caractère septicémique. La preuve en est donnée par la démonstration du méningocoque dans les lésions cutanées, par sa constatation dans le sang, par la coexistence d'autres déterminations extra-méningées (iridocyclites, arthrites, endocardites, etc.).

Ces manifestations purpuriques ont été sensiblement plus fréquentes au cours des deux dernières années, aussi bien en Angleterre et en Allemagne qu'à Paris. Elles ont d'ailleurs été infiniment plus communes dans d'autres pays et à d'autres époques : Amérique du Nord au début du xix^e siècle, Irlande en 1866.

Le diagnostic de la nature de ces éruptions peut être très difficile, surtout quand les signes de méningite manquent ou quand il n'y a pas de méningite.

La gravité toute particulière de ces méningites purpuriques implique la nécessité d'un traitement sérique précoce. La voie intraveineuse, qui comporte certains dangers, ne sera pas nécessaire dans

tous les cas. Il vaudra mieux, même en cas de méningococcémie sans méningite, commencer par les injections intrarachidiennes plus inoffensives et qui se sont montrées efficaces.

Il importe d'utiliser des sérums polyvalents s'adressant au plus grand nombre possible de races de sérum. C'est sans doute à l'absence de pareils sérums que sont dûs les succès et le scepticisme de nos confrères anglais qui accusent avec la sérothérapie une mortalité supérieure à 60 o/o alors que dans notre pays la mortalité globale est de 24 o/o.

Enfin, parmi les nombreuses observations (1) présentées par Netter, nous retiendrons ces deux cas cités à la référence donnée plus haut. Dans le premier, nous voyons un nourrisson de six mois présenter du purpura et une arthrite du coude gauche sans méningite; il meurt plus tard d'un érysipèle survenu comme complication. Dans le second cas, un enfant de cinq ans et demi, présente des taches pétéchiales, sans méningite. Le liquide céphalo-rachidien est clair; deux jours après seulement apparaissent des signes méningés accompagnés de polyarthrite. Dans ces deux cas typiques, le liquide était clair, mais les examens de laboratoire prouvèrent

1. Arnold Netter et Marius Salanier, *Présence des méningocoques dans les éléments purpuriques de l'infection méningococcique* (Soc. de Biologie, séance du 22 juillet 1916). — Arnold Netter, Marius Salanier et M^{me} Wolfrom, *Nouveau cas de purpura suraigu sans méningite, cérébro-spinale. Nature méningococcique reconnue du vivant du malade grâce à l'examen microscopique* (Soc. de Biologie, séance du 28 novembre 1916).

que les taches pétéchiales étaient dues, non à une intoxication, mais résultaient du dépôt de méningocoques autour des vaisseaux.

Le diagnostic de la méningite cérébro-spinale peut donc se présenter sous des aspects parfois difficiles, d'autant plus que, comme nous l'avons vu, la première ponction lombaire peut donner un liquide clair, ne renfermant que quelques lymphocytes, et que l'examen cyto bactériologique peut ne pas permettre de formuler un diagnostic.

Bien que, cliniquement, on ne puisse pas confondre, par exemple, dans les cas typiques, la *polyomyélite* avec la méningite cérébro-spinale, *Netter* a cependant attiré l'attention sur la fréquence des signes méningés au début de la polyomyélite, où leur intensité peut même masquer les signes paralytiques, et insisté sur une confusion possible dans les cas frustes et au début de l'infection, surtout lorsqu'il y a coexistence des deux épidémies. Comme les caractères du liquide céphalo-rachidien peuvent être les mêmes, il est en tout cas indispensable de faire un examen clinique très attentif des réactions nerveuses.

Signalons parmi les états méningés de la polyomyélite, les troubles digestifs du début, mais les convulsions avec ascension de la température, bientôt suivies des phénomènes paralytiques, orienteront plutôt le diagnostic vers la méningite tuberculeuse. Par contre, il peut exister dans la polyomyélite des contractures tellement prononcées qu'elles simulent

celles de la méningite cérébro-spinale. Les paralysies seules peuvent faire hésiter le diagnostic, car, rares dans la méningite cérébro-spinale, elles s'y accompagnent de troubles de la sensibilité et ont un caractère douloureux qui manque dans la polyomyélite ; de plus, elles régressent rapidement. Aussi, en présence de ces troubles moteurs, devons nous penser bien plus à la polyomyélite qu'à la méningite cérébro-spinale.

Mentionnons, pour mémoire, le diagnostic avec le tétanos et la méningite tuberculeuse. Ces affections ont des signes cliniques nets assez connus pour que nous n'en parlions pas ici.

Enfin, signalons encore les cas assez rares de méningites associées, pneumocoque, streptocoque et bacilles de Koch, où l'examen bactériologique du liquide céphalo-rachiden pourra seul trancher la question.

Thérapeutique. — Sérothérapie. — Notre diagnostic une fois posé, que ferons-nous au malade ? Quelle sera la conduite à tenir suivant le résultat de l'examen cyto-bactériologique ? Ou bien, la bactériologie est en complet accord avec les signes cliniques, et alors, de toute évidence, nous instituons le traitement sérothérapique ; ou bien, nous sommes en présence d'un cas clinique attirant notre méfiance, simplement suspect, douteux et même avec un liquide clair. Eh bien ! même dans ce cas-là, *on ne doit pas plus différer d'instituer le traitement sérothérapique antiméningococcique, qu'on ne doit hésiter à injecter*

le sérum de Roux dans l'angine suspecte de diphtérie.

Les traitements classiques, antérieurs à la sérothérapie, consistaient en bains chauds, 39 à 40 degrés, à action sédative symptomatique, sur les douleurs, les contractures et même la température et en ponctions lombaires répétées assurant le drainage méthodique et prudent du canal médullaire. Plus tard, on essaya l'électrargol intra-rachidien dont on recherchait l'action antiseptique. Toute cette thérapeutique, de premier plan autrefois, ne constituera aujourd'hui que le traitement adjuvant, *le traitement principal, spécifique, étant la sérothérapie antiméningococcique intra-rachidienne.*

Tous les auteurs se sont ralliés aujourd'hui sur les règles du traitement sérothérapique qu'ont formulées *Netter et Debré*, et que nous nous contentons de reproduire.

I. — *Le sérum antiméningococcique doit être injecté dans le canal rachidien et doit ainsi être porté au contact du foyer morbide pour exercer ses divers effets bactéricides et antitoxiques.*

L'injection hypodermique, en effet, n'a aucune action sur la marche de la maladie, la mortalité est aussi élevée qu'avant l'emploi du sérum, et les expériences montrent que le sérum injecté sous la peau ne passe pas dans les espaces sous-arachnoïdiens, on y parvient seulement en quantité minime.

II. — *La ponction évacuatrice*, avant l'injection du sérum, devra retirer *autant de liquide qu'il en coule*

naturellement ou qu'une *aspiration douce* en fera sortir. On ne devra pas craindre d'en trop retirer et d'atteindre un volume variable, pouvant aller dans certains cas jusqu'à 100 et 150 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien mélangé de pus, suivant le degré d'hypertension et de purulence.

Si le liquide sort difficilement, on catéthérисera la lumière de l'aiguille avec le mandrin préalablement aseptisé, et on la désobstruera ainsi du petit flocon purulent qui aurait pu la boucher ; on déplacera l'aiguille, soit en avant, soit en arrière, tout en restant, naturellement, dans l'espace sous-arachnoïdien, ou bien on reponctionnera en un autre point.

Il peut se faire, malgré tout, qu'on ne retire que peu de liquide, et que la quantité de sérum à injecter soit supérieure à celle du liquide retiré.

Il faudra alors tenir compte de la résistance éprouvée lorsqu'on pousse l'injection. Celle-ci se fera toujours très *lentement* et très *doucement*, l'opérateur s'arrêtant dès qu'il rencontre une résistance que son expérience lui fait juger un peu forte.

III. — *Il faut injecter chaque fois une dose forte.*
— Trente centimètres cubes sont la dose normale, même chez les enfants très jeunes. Dans les cas graves, on peut injecter 40 et même 60 centimètres cubes.

L'injection se fera toujours le malade étant couché sur le côté. Si la ponction lombaire est plus facile, le malade étant assis, on pourra user de cette position pour mettre l'aiguille en place, mais on refera

coucher immédiatement le malade pour pousser l'injection. *Netter et Debré* recommandent, après l'injection, de mettre le malade la tête basse pendant dix minutes, en surélevant son siège de 40 à 60 centimètres, pour que le liquide injecté puisse plus facilement se répandre, par cette position déclive, le long de l'axe cérébro-spinal. En tout cas, le malade sera couché pendant plusieurs heures à plat, en surélevant les pieds du lit de 30 centimètres.

Enfin, comme nous l'avons vu, la première injection *systématique* doit être précoce, et *Netter et Debré* en ont énoncé la règle formelle : « Dès qu'on soupçonne, disent ces auteurs, qu'un sujet est atteint de méningite cérébro-spinale, il faut pratiquer une ponction lombaire ; *si le liquide cérébro-spinal est purulent, louche ou simplement trouble, il faut faire immédiatement l'injection intra-rachidienne d'une forte dose de sérum antiméningococcique. Si le liquide est limpide, on pratiquera malgré cette constatation l'injection de sérum, lorsque la clinique fournit des présomptions sérieuses en faveur de la méningite cérébro-spinale.* »

Ainsi donc, injecter sans attendre le résultat de l'examen de laboratoire. Il n'y a pas beaucoup d'inconvénients à injecter du sérum antiméningococcique à une méningite tuberculeuse, ou à pneumocoques, ou même à une typhoïde, mais il est de toute importance de ne pas laisser passer une méningite cérébro-spinale sans injection précoce.

L'examen de laboratoire nous révèle la présence

ou l'absence du méningocoque. S'il est absent, il est de toute évidence que la sérothérapie restera vaine et qu'il faut s'en abstenir. Si le résultat est *douteux*, on devra agir comme s'il s'agissait d'une méningite cérébro-spinale confirmée et injecter de nouveau, jusqu'à ce qu'un nouvel examen donne un résultat plus net.

Si le méningocoque est présent, on instituera ce qu'on appelle la *première série d'injections systématiques*, c'est-à-dire que, malgré l'amélioration que semble apporter la première injection, et *quel que soit l'état du malade, il faudra pratiquer systématiquement des injections successives trois ou quatre jours consécutifs*. L'observation clinique a prouvé le bien-fondé de cette règle, et l'expérience montre que, le liquide céphalo-rachidien se débarrassant assez rapidement des sérums hétérogènes, l'action antiméningococcique du sérum est d'assez courte durée.

Après cette série, en général, l'état s'améliore, mais il faudra surtout se baser, pour les injections ultérieures, sur l'étude du liquide céphalo-rachidien et des signes cliniques, et injecter quotidiennement jusqu'à ce qu'on obtienne un état général excellent et une température normale coexistant avec un liquide clair.

C'est donc l'étude du liquide céphalo-rachidien qui nous fournira les données les plus précises sur l'état évolutif de la maladie. Nous avons vu plus haut comment il se modifiait et comment les microbes arrivaient à y disparaître.

Lorsqu'on aura obtenu ce résultat et que le *liquide céphalo-rachidien* ne renfermera plus de *méningocoques*, on sera en droit d'arrêter les injections de *sérum* après deux jours de *limpidité* (*méningocoques* et *leucocytes* absents). Mais il ne faudra pas interrompre le traitement avant d'avoir obtenu ce résultat, et l'on ne devra pas craindre de répéter quotidiennement les injections un très grand nombre de fois.

Si par la suite, après quelques jours de mieux réel, il se produit des rechutes, les injections doivent être renouvelées avec la même rigueur que lors de la première atteinte.

Il est même bon et prudent de pratiquer systématiquement, de quatre à huit jours après la première série, une ponction lombaire, pour se renseigner sur l'état du *liquide céphalo-rachidien*, même si aucun signe clinique net ne vous y engage. On a souvent pu ainsi dépister des rechutes, révéler des *méningocoques* latents et prêts à repulluler et à causer de nouvelles complications et des séquelles, si une reprise énergique de la *sérothérapie* à ce moment n'était venue tout remettre dans l'ordre.

Il est important de signaler ici les accidents de *fièvre sérotoxique*, survenant de huit à vingt jours après le début du traitement et qui pourraient en imposer pour une rechute. On observe parfois, en effet, une poussée fébrile en clocher (39 ou 40 degrés) qui n'est pas en rapport avec une nouvelle « offensive » du *méningocoque*, mais avec une réaction

sérique. Souvent coexistent avec la température une éruption diffuse ortiée et prurigineuse, plus rarement des arthralgies. Quand ces signes feront défaut, la ponction lombaire viendra lever les doutes en montrant un liquide céphalo-rachidien limpide, sans microbes. S'il y a une réaction sérique, elle est accompagnée de polynucléose. L'injection a provoqué un afflux leucocytaire des polynucléaires, d'un aspect bien différent des leucocytes pyoïdes, toujours altérés dans leur structure. Au contraire, les leucocytes de la réaction sérique sont normaux comme ceux du sang, leur morphologie et leur colorabilité sont normales.

On conçoit tout l'intérêt qu'a le praticien à diagnostiquer une fièvre sérotoxique d'une rechute. Dans la fièvre sérotoxique, de nouvelles injections de sérum que semblent réclamer les phénomènes cliniques, ne feraient qu'aggraver l'état du malade et il faut s'en abstenir, les phénomènes sérotoxiques cessant d'ailleurs d'eux-mêmes.

Anaphylaxie. — La méthode que nous venons d'exposer n'a pas seulement l'avantage d'amener une guérison rapide, mais aussi d'éviter des rechutes nécessitant de nouvelles injections susceptibles d'accidents anaphylactiques graves, particulièrement graves par la voie rachidienne, et qui ont été signalés par *Flexner* et *Jobling*, étudiés par *Hutinel*, *Ménétrier* et *Mallet*, *Netter*, *Sicard* et *Salin*.

Hutinel, en effet, a étudié des accidents mortels, dont le symptôme fondamental est le coma complet

ou incomplet, accompagné tantôt de convulsions, tantôt de délire, tantôt de paralysies et de troubles respiratoires. L'évolution en peut être suraiguë, les malades succombant en quelques heures ; le liquide céphalo-rachidien révèle dans ces cas, le plus souvent, l'existence de légères hémorragies méningées.

L'interprétation de ces phénomènes varie avec les auteurs : *Sicard* et *Salin* y voient des réactions méningées aseptiques ; pour *Netter*, c'est l'action des principes toxiques contenus normalement dans le sérum de cheval ; pour d'autres enfin, ce sont des accidents mécaniques de compression. Quoi qu'il en soit, et bien que de pathogénies différentes, *Hatinel* a montré que la plupart de ces cas pouvaient se rapporter à l'anaphylaxie sérique et réalisaient en pathologie humaine tantôt une sorte de *phénomène d'Arthus* méningé, c'est-à-dire la réaction locale inflammatoire spécifique causée par l'injection répétée du poison anaphylactisant, tantôt le choc anaphylactique, c'est-à-dire l'intoxication spécifique suraiguë, portant essentiellement sur les centres nerveux, qui peut succéder à l'introduction de la substance anaphylactisante dans un organisme sensibilisé.

Il découle de ces faits une conclusion pratique : d'abord, en dehors de la sérothérapie antiméningococcique, il sera toujours prudent de s'enquérir (et même dès la première injection) si le malade n'a pas reçu un sérum quelconque, antidiphtérique ou antitétanique, à une date qui le rende actuellement

sensible à l'anaphylaxie. Ensuite, si l'on se trouvait, en cas de rechute de méningite cérébro-spinale, dans l'obligation de pratiquer des réinjections après une interruption suffisante pour que l'on soupçonne le malade d'être en état anaphylactique, il faudrait recourir à la *méthode anti-anaphylactique de Bes-redka*, qui paraît susceptible de rendre les malades réfractaires à ces accidents.

Cette méthode de vaccination anti-anaphylactique consiste à injecter, quelques heures avant l'inoculation intra-rachidienne, une dose extrêmement faible ($1/2$ à 1 cmc.) de sérum sous la peau, dans la veine et même dans le rachis.

Nous avons vu plus haut que le sérum doit toujours être administré par la voie intra-rachidienne. Nous devons pourtant mentionner deux cas où il peut être employé différemment. C'est d'abord dans les cas d'arthrite suppurée (nous en avons eu un cas personnel) où les ponctions suivies de réinjection de sérum dans la cavité articulaire, amènent la guérison. Ce sont ensuite les cas de septicémie méningococcique où nous pourrions l'injecter à fortes doses (40 cmc. par jour) par la voie sous-cutanée. Il semblerait logique de l'introduire ici par la voie intra-veineuse. L'observation a montré à *Netter* que cette voie n'était pas sans danger et, dans les cas de purpuras méningococciques même, cet auteur n'abandonne pas la voie intra-rachidienne.

Méningites localisées. — Il nous faut dire ici

un mot des méningites localisées, particulièrement des méningites des ventricules.

Il peut se produire, en effet, dans les espaces sous arachnoïdiens, des cloisonnements dûs à des sortes de fausses membranes causées par le méningocoque. Ces faits s'observent surtout chez le nourrisson et dans les méningites passées à l'état chronique. On conçoit alors que le sérum injecté par la voie rachidienne n'a plus d'action sur les germes pathogènes situés au delà du barrage fibrineux, principalement dans les ventricules où ils se développent à l'abri de la sérothérapie. On conçoit également que, dans ces conditions, le liquide céphalo-rachidien du rachis sera clair, et qu'*au point de vue spinal, le malade sera guéri*, tandis que les phénomènes cliniques, surtout les *cérébraux*, iront s'aggravant, et qu'une *pyocéphalie*, bien décrite par Chiray (*Presse médicale*, 2 décembre 1915), se développera dans les ventricules ou sur la convexité, déterminant une cachexie profonde et la mort du malade, si l'on n'intervient pas directement par la ponction intraventriculaire, qui drainera le foyer purulent, et la réinjection locale de sérum.

Ayant donc bien établi, par la cachexie, par les signes cérébraux (épilepsie, strabisme, aphasie, etc.) qu'il ne s'agit pas là d'une aggravation due à la séro-réaction (car nous avons vu que, dans ce cas aussi le liquide céphalo-rachidien est clair bien que les symptômes cliniques soient inquiétants, mais alors ils cessent d'eux-mêmes), nous pratiquerons la

ponction intra-ventriculaire... *Netter* en trace ainsi la technique : « Chez les nourrissons dont la fontanelle tendue s'offre pour ainsi dire à l'aiguille, la technique est aisée. Après avoir rasé et aseptisé la région, on enfonce une aiguille suffisamment longue dans l'angle latéral de la fontanelle antérieure à 2 cm. 1/2 environ de la ligne médiane. On fait doucement pénétrer l'aiguille en la dirigeant vers la ligne médiane, jusqu'au moment où le liquide ventriculaire, généralement sous pression, commence à sourdre ; on peut s'aider d'une aspiration douce. L'aiguille a pénétré à ce moment de 3 centimètres environ (ce chiffre varie évidemment avec l'âge de l'enfant et le degré de dilatation ventriculaire).

« On débarrasse de cette façon les ventricules d'un épanchement à la fois septique et trop abondant. L'introduction du sérum est plus délicate : il importe en effet de ne pas introduire celui-ci dans la substance cérébrale, où il pourrait être infiniment nocif. D'autre part, il serait fâcheux d'introduire une trop grande quantité de sérum ; on injectera donc avec précaution sensiblement moins de sérum qu'on aura retiré de liquide purulent.

« Cette opération délicate n'a jamais été suivie d'aucun accident : les succès qu'elle compte à son actif sont encore peu nombreux, car elle a toujours été tentée dans les cas désespérés. Cependant les quelques bons résultats obtenus sont encourageants. »

Chez l'adulte, lorsque nous y serons amené par les signes cliniques (phénomènes cérébraux, examen

du fond de l'œil), nous pratiquerons la trépano-ponction ou même la craniectomie, pour évacuer le foyer purulent, amener la guérison et prévenir les séquelles (cécité, surdité, etc.).

Résultats de la sérothérapie. — La sérothérapie précoce donne des résultats saisissants que confirment les observations cliniques et de nombreuses statistiques. Les décès, qui auparavant se montaient à 70 et 90 o/o, ne sont plus que de 20 à 30 o/o.

Voici trois statistiques empruntées à l'ouvrage de *Netter et Debré*.

Statistique de Netter et Debré :

Age	Nombre de cas	Nombre de décès à éliminer	Décès	Mortalité globale	Mortalité redoutée
Moins de 1 an...	18	15	5	26,6	46 o/o
1 à 2 ans...	15	4	3	26,6	6,66 o/o
2 à 5 ans...	22	6	5	29,2	5,87 o/o
5 à 10 ans...	21	2	2	9,5	0 o/o
20 à 15 ans...	11	2	2	15,1	0 o/o
Au delà de 20 ans...	13	3	3	23	9,09 o/o
	100	18	19	28	11,11 o/o

Sur 711 cas analysés par Flexner la mortalité est :

Moins de 2 ans.....	104 cas	44 décès	42,3 o/o
3 à 5 ans.....	112 —	30 —	26,7 o/o
5 à 10 ans.....	113 —	18 —	15,9 o/o
20 à 15 ans.....	101 —	26 —	27,7 o/o
15 à 20 ans.....	107 —	35 —	32,7 o/o
Au delà de 20 ans.....	175 —	69 —	39,4 o/o

Sur les cas traités par le sérum de Dopter, la mortalité est :

Moins de 1 an.....	46,6 o/o
De 1 à 2 ans.....	20,1 o/o
De 2 à 5 ans.....	9,3 o/o
De 5 à 10 ans.....	8,5 o/o
De 10 à 20 ans.....	10,2 o/o
Plus de 20 ans.....	14,1 o/o

De même, les séquelles et les complications qui étaient fréquentes avant la sérothérapie, sont très rares maintenant et se sont vues réduites dans les mêmes proportions.

Comment donc interpréter le petit nombre de cas où la sérothérapie est impuissante et où l'issue de la maladie est fatale ?

Éliminons tout d'abord les cas tardifs, où le médecin a été appelé trop tard ou bien où il n'a pas su établir précocement son diagnostic. Nous avons démontré toute l'importance de la précocité du diagnostic et de la mise en œuvre immédiate de la sérothérapie.

Éliminons aussi les cas de cloisonnements intrarachidiens, où le sérum ne peut être « porté à l'endroit même du mal », ces cas de pyocéphalie où le praticien aura hésité devant la ponction intraventriculaire encore peu connue.

Éliminons encore les cas de méningites diffuses, telles que celles qui font l'objet de notre observation n° 13 où les lésions s'étendent à la convexité et, par leur localisation, échappent à l'action du sérum et

peuvent par conséquent envahir des territoires de plus en plus étendus.

Éliminons aussi les méningites à gonocoques qui présentent un intérêt particulier en raison des difficultés qu'il y a à différencier ce germe du méningocoque ; on peut y voir l'explication d'échecs du traitement sérothérapique anti-méningococcique. La présence antérieure du gonocoque dans l'organisme, et la mise en culture trancheront la question.

Il reste à expliquer pourquoi, dans certains cas typiques et qui malheureusement ne sont pas très rares, où l'on ne peut invoquer aucune des causes précitées, rencontre-t-on des cas nettement réfractaires à l'action du sérum, quelles que soient les doses injectées. Ces cas sont aussi réfractaires que si l'on avait *affaire à une infection de nature différente* (pneumocoque, par exemple). C'est ainsi que nous avons cette observation d'une ouvrière de la verrerie de Meudon, chez laquelle le diagnostic avait été fait à temps, qui reçut des injections quotidiennes de 50 centimètres cubes et mourut en dix jours sans avoir obtenu aucune amélioration malgré 500 centimètres cubes de sérum.

Pourtant, dans quelques-uns de ces cas réfractaires précédés ou non d'une amélioration par l'emploi du sérum de l'Institut Pasteur, on a pu obtenir des améliorations nettes et des guérisons par l'emploi du sérum polyvalent préparé par Flexner au Rockefeller Institut de New-York.

Ces faits nous amènent à nous associer aux idées

et au vœu exprimés par Netter, que les bactériologistes mettent à l'étude la production d'un *sérum polyvalent, répondant à tous les cas.*

C'est qu'en effet, les études bactériologiques ont montré qu'il existe un individualisme plus ou moins accentué dans certaines espèces microbiennes, et, en particulier, cet individualisme est très marqué chez les pneumocoques et les streptocoques.

Il semble, par les résultats de la sérothérapie, que l'on a le plus souvent affaire au même germe, ou tout au moins à des germes très voisins, mais il est certain que, dans un certain nombre de cas, on rencontre *d'autres germes nettement différents*, bien que présentant au point de vue des *cultures* et des *propriétés biochimiques*, des *caractères identiques à ceux des méningocoques les plus typiques*. Ils en diffèrent toutefois par leurs propriétés toxiques et antigènes, ainsi que le démontre l'action des sérums agglutinants expérimentaux.

Il y aurait donc grand intérêt à obtenir un *sérum actif sur ces germes*. Sera-t-il possible d'obtenir un *sérum* réellement polyvalent en immunisant des chevaux contre les différentes races de méningocoques, ou bien, y aura-t-il avantage à mélanger des sérums préparés avec un seul ou un nombre limité de germes de propriétés voisines, c'est une question qu'il ne nous est pas permis de résoudre, car elle appartient exclusivement au domaine de la bactériologie. Cette étude est d'autant plus difficile à conduire qu'il n'existe pas d'espèce animale sensible se prêtant à

l'expérimentation. C'est donc surtout par l'action thérapeutique que l'on pourra juger de la valeur d'un sérum anti-méningococcique, réellement polyvalent quel qu'en soit le mode d'obtention. Les résultats encourageants obtenus par *Netter*, par l'emploi du sérum de *Flexner*, prouvent qu'il est possible d'obtenir un tel sérum.

Prophylaxie des infections. — *Le méningocoque dans le milieu extérieur et dans l'organisme.*

— Dans le milieu extérieur, la méningocoque est un organisme fragile, d'une si faible vitalité que les recherches biologiques ont pu établir qu'il mourait en moins de quarante-huit heures. Il faut donc chercher ailleurs que dans le milieu extérieur le secret de la permanence du germe et de sa propagation, et c'est par sa localisation dans l'organisme des convalescents et des sujets sains qu'on les trouvera assurées.

C'est dans le *rhino-pharynx* des méningitiques que le méningocoque doit se trouver d'une façon constante pendant les premiers jours de la maladie. Certaines statistiques signalent sa présence quatre-vingt treize fois sur cent. Il disparaît d'ailleurs assez rapidement au cours de la maladie et on peut dire que, trois semaines après le début de la méningite, le méningocoque a disparu du pharynx des méningitiques. Il y a naturellement des exceptions et certains sujets restent porteurs de germes pendant deux, trois, quatre mois après leur méningite.

Les malades ne sont pas les seuls porteurs de

germes ; des recherches systématiques dans l'entourage immédiat familial et domestique des malades, et dans le milieu où ils vivaient : enfants d'une même école, soldats d'une même caserne, ouvriers d'un même atelier, ont montré qu'il y avait de nombreux porteurs de germes, sains, et que leur nombre était d'autant plus grand que les recherches avaient été faites à une date se rapprochant le plus du début de la maladie.

Le milieu social, les conditions hygiéniques de l'existence, l'influence saisonnière (recrudescence en hiver et au printemps) jouent incontestablement un rôle capital dans la propagation du méningocoque de Weichselbaum.

Quelquefois, mais rarement, les porteurs de germes sont affligés d'un coryza qui favorise la persistance du méningocoque de Weichselbaum, que les ensemencements décèlent par des cultures florissantes, parfois même en cultures pures. Ce coryza est remarquable par son intensité spéciale ainsi que par la viscosité du muco-pus méningococcique. Sa durée est variable (deux à trois jours), rarement plus (plusieurs semaines).

Les lieux d'élection du méningocoque sont le rhino-pharynx et la partie toute postérieure des fosses nasales, très rarement le pharynx buccal, les amygdales palatines, la partie antérieure des fosses nasales, exceptionnellement dans la salive.

Il ne semble pas qu'on puisse admettre la contagion indirecte, par les objets usuels, les vêtements,

les meubles, non plus que par les excreta des méningitiques.

La contagion s'opère ainsi : « Chez le sujet porteur de germes, malade ou non, dit Netter, le méningocoque du rhino-pharynx tombe dans la cavité buccale, et, mélangé aux fines gouttelettes de salive, il est projeté hors de la bouche avec chaque expiration ; chaque mot prononcé à haute voix, chaque mouvement de toux ou d'éternuement : il va pénétrer ainsi avec l'air inspiré dans le rhino-pharynx des sujets qui entourent le porteur de germes. Il est bien évident que, si ce dernier est atteint de coryza, les chances de contagion de son entourage sont beaucoup plus grandes. L'infection par inhalation grâce aux *gouttelettes de Flügge* est commune et à la méningite cérébro-spinale et à mainte autre affection épidémiologique. Un point particulier de l'épidémiologie de la méningite cérébro-spinale est l'existence d'un plus ou moins grand nombre d'intermédiaires sains entre deux méningitiques. »

Enfin, pour la contagion, il faut tenir compte de la réceptivité individuelle qui doit être en relation avec les dispositions anatomiques individuelles des lymphatiques. Il semble que ce soit la façon la plus rationnelle d'expliquer pourquoi il y a tant de porteurs de germes et si peu de méningites. On s'explique d'ailleurs comment, dans les grandes épidémies, l'exaltation de la virulence permet au microbe de franchir les barrières de l'organisme,

phénomène constaté dans toutes les maladies infectieuses épidermiques.

Cette considération permet de comprendre que la prophylaxie basée sur l'isolement des porteurs de germes est d'une application difficile dans la pratique. La question est d'ailleurs fort compliquée au point de vue bactériologique en raison de l'existence d'un assez grand nombre de germes dits pseudo-méningitiques que l'on rencontre à la surface de la muqueuse du rhino-pharynx chez beaucoup de sujets normaux.

L'expérience a d'ailleurs montré que cette méthode de prophylaxie pouvait conduire parfois à des résultats paradoxaux (apparition de cas de méningites chez des sujets considérés comme non porteurs de germes alors que chez les isolés aucun cas nouveau ne se produisait).

D'autre part, il est évident qu'étant donnée la faible vitalité du méningocoque et sa persistance dans le rhino-pharynx, les mesures habituelles de désinfection (vêtements, literie, locaux, exception faite toutefois des mouchoirs et linges ayant reçu les déjections nasales et qui seront désinfectés quotidiennement par les procédés habituels : ébullition en eau alcaline), sont à peu près illusoires. On ne saurait toutefois les déconseiller d'une façon formelle car, outre qu'elles sont une précaution inutile peut-être, mais soutenable, elles ont l'avantage de faire l'éducation du public en matière de désinfection et de l'habituer aux mesures prophylactiques utiles.

Des connaissances acquises par la pratique médicale et la bactériologie, il nous semble que la conduite à tenir en cas d'épidémie est très simple :

- 1^o Tout d'abord, isoler le malade ;
- 2^o Les personnes qui sont appelées à lui donner des soins prendront les mesures courantes d'hygiène, c'est-à-dire revêtiront des blouses pour lui donner les soins et se laveront soigneusement le visage et les mains en quittant le malade ;

3^o Pas de visiteurs inutiles, évitant ainsi les chances d'une dissémination par porteurs de germes ;

4^o Les personnes vivant dans l'entourage du malade et susceptibles d'être porteurs de germes pratiqueront le système des pulvérisations, inhalations de poudre antiméningococcique au moyen du petit appareil très pratique en usage dans les laboratoires d'armée. Cet appareil sert indistinctement aux méningitiques et aux personnes suspectes d'être porteuses de germes. Il se compose d'une soufflerie, vaporisant dans le nez le mélange pulvérulent suivant :

Carbonate de bismuth ;

Poudre de benjoin ;

Arséno-benzol ;

Sérum spécifique desséché.

Le tube de verre qui termine la soufflerie est introduit successivement dans chaque narine, et deux ou trois coups de soufflerie envoient le mélange aussi profondément que possible dans le nez, pendant que le patient fait une longue inspiration-inhalation.

En ayant des séries de petits tubes de verres individuels (méthode analogue aux vaccinostyles de la vaccination jennérienne), on arrivera à insuffler préventivement cette poudre à un très grand nombre de personnes, dans un temps très court. On fait ensuite bouillir les tubes, on les sèche soigneusement et ils sont prêts pour un nouvel usage. Ces pulvérisations seront faites quatre fois par jour systématiquement à toutes les personnes qui vivaient en contact immédiat avec le malade dans les quelques jours qui précéderent l'éclosion de la maladie (écoles, casernes, usines). Ajoutons que l'appareil peut servir aussi aux porteurs de germes diphtériques en changeant la nature du sérum spécifique.

OBSERVATIONS

OBS. I. — C... Anne-Marie, quinze ans, ouvrière à la verrerie de Meudon. Entrée le 21 décembre 1914. Phénomènes typiques. Reçoit quotidiennement 50 centimètres cubes de sérum antiméningococcique meurt dix jours après, sans avoir obtenu d'amélioration malgré 500 centimètres cubes de sérum. Cas réfractaire typique malgré un diagnostic précoce.

OBS. II. — C... Charles-Gustave-Augustin, marinier sur une péniche, vingt ans. Entre le 22 juillet 1915. Cas typique 80 centimètres cubes de sérum. Guérison. Sorti le 26 août 1915.

OBS. III. — P... Gaston-René-François, dix-huit ans. Entré le 5 octobre 1915. Cas typique. Arthrite suppurée du genou gauche, présence de méningocoque, injection de sérum antiméningococcique dans l'articulation. Guérison le 6 novembre 1915.

OBS. IV. — S... Édouard, trois ans. Versailles. Entre le 22 mars 1915. Coma 40 centimètres cubes de sérum. Cas foudroyant. Décès le 23 mars 1915.

OBS. V. — D... Édouard-Alexandre-Émile, neuf ans. Versailles. 6 avril 1915. Cas normal : 120 centimètres cubes de sérum. Guérison le 12 mai 1915.

OBS. VI. — J... Rose-Marie, huit ans. Viroflay, 13 août 1915. Cas normal. 140 centimètres cubes de sérum. Guérison le 2 septembre 1915.

OBS. VII. — Y... André-Pierre, dix ans. Igny. 12 février 1914. Cas foudroyant. 110 centimètres cubes de sérum. Décès le 13 février 1916.

OBS. VIII. — B... Jeanne, dix-neuf ans. Entrée le 11 mars 1916. Forme atténuée. N'a jamais atteint 38 degrés ; signes méningés. Le 11 mars, ponction : 40 centimètres cubes ; injection : 40 centimètres cubes. L. C. R. trouble. Le 12 mars, ponction : 25 centimètres cubes ; injection : 30 centimètres cubes ; L. C. R. éclairci. Le 14 mars, ponction : 50 centimètres cubes ; injection : 50 centimètres cubes. L. C. R. clair. Guérison le 6 avril 1916.

OBS. IX. — M..., quinze ans. Entré le 26 mars 1916. Température 40 degrés sans signes méningés. Le lendemain, température 40 degrés ; signes méningés. Ponction. Injection : 40 centimètres cubes de sérum. L. C. R. louche. Méningocoques. Le 29, ponction. L. C. R. éclairci ; 50 centimètres cubes de sérum. Le 30, L. C. R. clair. 30 centimètres cubes de sérum. Sorti guéri le 16 avril 1916.

OBS. X. — R... Charles, vingt et un ans, 14 avril 1916. Signes méningés. Température 39°8. Deux bains à 38 degrés. Ponction : 40 centimètres cubes ; injection : 40 centimètres cubes. L. C. R. trouble. Le 15 avril, température 38 degrés ;

ponction : 50 centimètres cubes ; injection : 40 centimètres cubes L. C. R. éclairci. Le 15, température $38^{\circ}4$; ponction : 25 centimètres cubes ; injection : 30 centimètres cubes. L. C. R. clair. Le 18, température $38^{\circ}4$; ponction : 30 centimètres cubes ; injection : 30 centimètres cubes. L. C. R. clair. Sorti guéri le 30 avril 1916.

OBS. XI. — H.... deux ans, enfant de la Crèche. Signes méningés ; le 20 avril 1916, température 39 degrés ; ponction : 20 centimètres cubes ; injection : 30 centimètres cubes. L. C. R. louche. Le 21, température $36^{\circ}2$. Le 22, température 38 degrés ; ponction : 20 centimètres cubes. L. C. R. louche ; injection : 20 centimètres cubes. Les 23 et 24, température 37 degrés et $36^{\circ}5$; ponction : 20 centimètres cubes : liquide louche ; injection : 20 centimètres cubes. Le 25, température 38 degrés ; ponction : 20 centimètres cubes ; injection : 20 centimètres cubes. Les jours suivants, température oscille entre 37 degrés et $36^{\circ}5$. Sorti guéri le 8 mai.

OBS. XII. — V... Cyprien. Entré le 22 juillet 1916. Phénomènes méningés intenses. Agitation. Connaissance conservée. Température 40 degrés et $39^{\circ}6$; injection de 20 centimètres cubes de sérum en ville. Le 13, température $38^{\circ}7$ $37^{\circ}8$. Deux bains à 38 degrés ; ponction : 30 centimètres cubes. L. C. R. très louche « purée de microbes » au microscope. Injection 40 centimètres cubes de sérum J. S. Le 14, température 38 degrés $38^{\circ}2$, atténuation des phénomènes.

1. Ce sérum préparé par MM. Nicolle et E. Debains de l'Institut Pasteur a été obligeamment mis à notre disposition.

L. C. B. clair. Ponction : 40 centimètres cubes. J. S. 40 centimètres cubes. Le 15, trois bains à 38 degrés ; ponction : 40 centimètres cubes ; injection : 20 centimètres cubes. L. C. R. clair. Les jours suivants bains jusqu'au 19. Atténuation progressive de tous les phénomènes. Sorti guéri le 30 juillet 1916.

Obs. XIII. — R... Joseph-Baptistin-Philippe, ouvrier d'usine, dix-sept ans. Entré le 29 décembre 1916. A été en contact avec des cérébro-spinales. Trois semaines auparavant, le malade est resté une journée arrêté, avec un violent mal de tête ; depuis il a continué à travailler en se plaignant légèrement de la tête. Arrivé à l'hôpital le 20 à 3 heures. Ponction lombaire : 30 centimètres cubes liquide louche ; injection : 40 centimètres cubes. Rétention d'urine depuis vingt-quatre heures. Le cathétérisme donne 250 centimètres cubes d'urine sans albumine. Bains à 38 degrés.

Opisthionos, coma, éruption de taches ressemblant au typhus exanthématique. Température : 38 degrés.

30 décembre. — Mieux relatif. Ponction : 30 centimètres cubes. Injection : 40 centimètres cubes de sérum, de l'Institut Pasteur. Deux bains à 38 degrés. Urine seul (1.000 centimètres cubes). Mêmes signes cliniques. Amélioration légère. Le malade s'intéresse à ce qui se passe. Température 37° 8, 38° 8. L. C. R. plus trouble.

31 décembre. — Ponction : 40 centimètres cubes. Injection 40 centimètres cubes de sérum.

Liquide plus clair. Hémiplegie, aphasie, strabisme, relâchement des sphincters, agitation. Le soir à 8 heures, *crises jacksonniennes* de 8 heures à 11 heures.

1^{er} janvier 1917. — Petite crise au matin. Ponction lom

baire · 40 centimètres cubes ; injection 40 centimètres cubes de sérum.

Liquide clair, à peine un petit culot. Lavement purgatif avec résultat. *Crises jacksonniennes* de 1 heure à 4 heures et de 10 heures à minuit.

2 janvier. — Crises de 4 à 5 heures du matin, et de 2 heures moins le quart à presque 5 heures du soir. Liquide céphalo-rachidien absolument clair. *Le malade est guéri au point de vue rachidien.* Pas de sérum.

3 janvier. — Mêmes symptômes. Crises parfois moins fortes. Nuit calme, malgré la température à 40 degrés.

4 janvier. — *Opération.* — On pratique un volet cranien pour atteindre le ventricule gauche ; ponction ventriculaire, injection de 20 centimètres cubes de sérum. Après avoir retiré autant d'un liquide jaune rosé. Crises subintrantes de 1 heure à 6 heures. Mort.

Autopsie. — On trouve à gauche, sur la corticalité, dans la zone rolandienne de larges placards purulents caséeux analogues à des « plaques de beurre ». Rien aux méninges rachidiennes.

Obs. XIV. — Pedr..., dix-huit ans. Entrée le 15 décembre 1916, avec signes méningés. Température 38° 5. La ponction lombaire donne 3 centimètres cubes de liquide louche qui sont égarés et ne vont pas au laboratoire. On passe néanmoins la malade à l'isolement. Le 16, la ponction lombaire donne 30 centimètres cubes de liquide clair, dont l'analyse ne donne rien. On refait 20 centimètres cubes de sérum et la malade retourne dans une salle médicale. Les phénomènes méningés n'existent plus, ni Kernig, ni raideur de la nuque

Température 37°6. Les 17, 18, 19, la malade atteint 39 degrés, et représente des signes méningés. On refait une ponction lombaire qui révèle cette fois 30 cultures de méningocoques. Nouvelle injection de 30 centimètres cubes de sérum, En deux jours, la température tombe et les phénomènes s'amendent et la malade sort guérie le 6 janvier 1917.

CONCLUSIONS

Par l'étude détaillée que nous venons de faire, nous avons fait ressortir l'importance des points suivants :

I. — Nécessité d'un diagnostic précoce de la méningite cérébro-spinale si nous voulons obtenir de la sérothérapie tous les effets que l'on est en droit d'en attendre ;

II. — Nécessité d'un examen analytique très soigneux des signes cliniques observés par le médecin et l'entourage immédiat du malade, et ce, à propos des signes fugaces ;

III. — Diagnostic différentiel de la méningite cérébro-spinale et des affections donnant des signes analogues qui peuvent simuler, *au début*, une méningite cérébro-spinale (polyomyélite, polyarthrites, tétanos, etc.) ;

IV. — Pour être efficace, la sérothérapie doit réunir quatre conditions : être *a)* précoce, *b)* intensive, *c)* prolongée, *d)* contrôlée par la ponction lombaire et l'examen bactériologique.

V. — En mettant à part les causes d'insuccès que nous avons énumérées (cas traités tardivement,

méningites cloisonnées, etc), il y a une faible part d'insuccès de la sérothérapie dans des cas où tout permet de prévoir une solution favorable et dans lesquels pourtant l'issue est fatale. On peut affirmer que l'insuccès de ces cas est dû à la présence de germes absolument semblables aux méningocoques par leurs caractères morphologiques et culturels, mais qui en diffèrent par leurs propriétés antigènes.

L'histoire des pneumocoques et des streptocoques nous permet de concevoir l'existence des germes individuels ou groupés.

Il serait donc d'un grand intérêt que les bactériologistes réussissent à préparer un sérum actif contre ces germes.

Ainsi armé, le praticien serait en mesure de donner à la sérothérapie une efficacité qui réduirait la mortalité à un nombre de cas vraiment infime.

L'histoire de la sérothérapie nous montre que ce souhait est réalisable. Les résultats vraiment remarquables obtenus avec le sérum anti-méningococcique actuel, dans la grande majorité des cas, prouvent qu'il n'y a pas de raison que l'efficacité d'un sérum polyvalent ne soit pas au moins équivalente.

Vu le Président de la thèse :

LETULLE

Vu : pour le Doyen
l'Assesseur

POUCHET

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Netter (A.) et Debré (R.). — Développement de l'épidémie de méningite cérébro-spinale à Paris et dans la banlieue. Cas nouveaux traités par le sérum anti-méningococcique (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1909, 35, XXVI, 383-393).

- Nouvelles observations de méningite cérébro-spinale épidémique; efficacité du sérum anti-méningococcique; importance du mode d'emploi : injections répétées plusieurs jours consécutifs (*Ibid*, 397-411).

Netter (A.). — Existence d'une épidémie de méningite cérébro-spinale à Paris et dans la banlieue; efficacité du sérum antiméningococcique (Bull. Acad. de Méd. Paris, 1909, 35, LXI, 300-319).

Castaigne (J.) et Rivet (L.). — Méningite cérébro-spinale épidémique compliquée d'hémiplégie; comparaison chez un même malade des effets thérapeutiques de l'électrargol et du sérum de Dopter (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1909, XXVI, 900-909).

Cahen. — La Méningite cérébro-spinale septicémique (Ann. de l'Institut Pasteur. Paris, 1909, XXIII, 273).

Letulle et Lagane (L.). — A propos de la réaction de précipitation de Vincent; précipitation spontanée après séjour à l'étuve du liquide céphalo-rachidien de méningite cérébro-spinale à méningocoques (Compte rendu Soc. de Biol. Paris, 1909, LXVI, 758).

Netter (A.). — Des Accidents consécutifs à l'emploi du
M. Derriey

sérum antiméningococcique ; anaphylaxie ; les élévations de température ne sauraient, à elles seules, suffire pour faire poursuivre les injections (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1909, XXVI, 1013).

Combr (J.). — Action comparée des différents sérums antiméningitiques (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1909, XXVIII, 52).

Dopter (C.). — La Sérothérapie antiméningococcique dans 146 cas de méningite cérébro-spinale épidémique (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1909, XXVIII, 39).

Netter (A.). — Inefficacité du sérum antidiphthérique dans le traitement de la méningite cérébro-spinale (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1909, XXVIII, 59).

Netter (A.) et *Debré* (R.). — Les Éruptions sériques après injections intra-rachidiennes de sérum anti-méningococcique (Compte rendu Soc. de Biol. Paris, 1909, LXVI, 976).

— Soixante-sept cas de méningite cérébro-spinale traités par la sérothérapie anti-méningococcique, dont 50 par le sérum de Flexner (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris, 1909, XXVIII, 56).

Netter (A.). — Méningococcémie sans méningite (Bull. Acad. Med. Paris, 1909, LXII, 106).

— Résultats de la sérothérapie antiméningococcique chez soixante-huit malades ; un cas de méningite ayant nécessité trente-deux injections de sérum. (Ibid. 118).

Vincent (H.) et *Bellet*. — Les Porteurs de méningocoques et la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale par la désinfection de leur naso-pharynx (Bul. et Mém. Soc. méd. des Hôp. Paris 1909, XXVIII, 184).

Courtois-Suffit et *Dubosc*. — Un cas de mort par accidents sériques chez un malade atteint de méningite cérébro-spinale à méningocoques et traité par le sérum

de Flexner (Bul. et Mém. Soc. méd. d. Hôp. Paris 1909, XXVIII, 936).

Cruchet (R.). — Étude critique sur les rapports de la méningite cérébro-spinale et de la paralysie infantile. (J. Méd. Français, Paris 1910, IV, 64).

Dopter (C.). — Le Liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale épidémique (Progrès méd. Paris, 1910, XXVI, 53).

— La Prophylaxie et le traitement de la méningite cérébro-spinale épidémique (I. méd. fr. Paris, 1910, IX, 82).

Dopter (C.) et *Boidin (L.)*. — Les Symptômes et le diagnostic de la méningite cérébro-spinale épidémique. (Ibid., 55).

Comby (J.). — Méningite cérébro-spinale épidémique (Ann. de méd. d. enf. Paris, 1910, XIII, 161).

Dopter (C.). — La Sérothérapie antiméningococcique (Ann. D. l'Inst. Pasteur, Paris, 1910, XXIV, 96).

Vincent (H.). — Importance de la désinfection du rhino-pharynx dans la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale et d'autres maladies contagieuses (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris 1916, XXIX, 285).

Hutinel. — Diagnostic entre la méningite cérébro-spinale et la méningite tuberculeuse : importance de la ponction lombaire (Pédiatrie prat. Lille 1910, VIII, 203).

Hutinel (V.) et *Darré (H.)*. — Les Accidents d'anaphylaxie sérique dans la méningite cérébro-spinale (J. méd. franç. Paris, 1910, IV, 384).

Dopter (C.). — Action bactériolytique comparée du sérum anti-méningococcique sur les méningocoques et les germes similaires, injectés par voie veineuse (Compte rendu Soc. de Biol., Paris, 1910, LXIX, 524).

Moussous (A.). — Diagnostic différentiel de la méningite cérébro-spinale et de la poliomyélite épidémique de la paralysie infantile et de l'encéphalite de l'enfance (Arch. de méd. d. enf. Paris, 1911, XIV, 1).

Debré (R.). — Inoculations expérimentales du diplocoque de Weichselbaum contenu dans le liquide céphalo-rachidien de méningitiques ; péritonite visqueuse à méningocoque chez le cobaye jeune ; méningite éphémère chez le chien (Rev. de Méd. Paris, 1911, XXXI, 402).

Netter (Arnold) et Debré (Robert). — La Méningite cérébro-spinale (Paris, 1911, Masson et C^{ie}, 292, ph. 2, pl. 85).

Triboulet, Rolland et Fenestre. — Méningite cérébro-spinale à localisation ventriculaire initiale ; trépanation ; sérothérapie intraventriculaire ; guérison [Rap. de A. Netter] (Bull. Acad. Méd. Paris, 1911, LXV, 657).

Dopter (C.). — Les Insuccès de la sérothérapie anti-méningococcique ; leurs causes ; moyens de les éviter (Par. méd. 1910, II, 213).

Monges (J.). — Méningite cérébro-spinale ou maladie de Heine-Médin (Marseille, méd., 1911, XLVIII, 545).

Netter et Debré. — Le Rhino-pharynx, habitat du méningocoque (Rev. d'Hyg. Paris, 1911, XXXIII, 627).

Netter (A.). — Contribution à l'étude du traitement de la méningite cérébro-spinale (Rev. de Thérap. Méd. clin., Paris, LXXIX, 114.)

— Vaccination anti-anaphylactique dans la méningite cérébro-spinale ; nécessité d'employer des doses très minimes de sérum (Bull. et Mém., Soc. méd. des Hôp. de Paris 1912, XXXIII, 301.)

Guillain (G.). — Un réflexe contro-latéral de flexion du membre inférieur après compression du muscle quadriceps fémoral dans les méningites cérébro-spinales et les réactions méningées aiguës (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1912, XXXIII, 711).

Weill et Mouriquand (G.). — Méningite cérébro-spinale purulente chronique, à forme cachectisante et convulsive (Bull. soc. méd. des Hôp. de Lyon, 1912, X, 220.)

Dopter. — Diagnostic bactériologique de la méningite cérébro-spinale épidémique (Paris méd., 1911-1912, II, 211.)

- Widal et Weissenbach.* — Méningite à paraméningocoques, traitée et guérie par le sérum anti-paraméningococcique ; inefficacité du sérum antiméningococcique (Bull. Acad. de Méd., Paris, 1912, LXVIII, 81.)
- Dopter (C.).* — L'Infection para-méningococcique (Paris, méd., 1911, 1912, II, 461.)
- Triboulet, Debré (R.) et Paraf.* — Méningite cérébro-spinale chez un nourrisson de cinq mois ; purpura ; septicémie méningococcique ; sérothérapie ; guérison (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1912, XXXIV, 552.)
- Grenet (H.).* — A propos du travail de Triboulet, Debré et Paris (Méningite cérébro-spinale avec pupura) (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1912, XXXIV, 573.)
- Lemoine.* — La Méningite cérébro-spinale à méningocoques. (Gaz. d. prat. Lille 1913, XX, 29).
- Manetier (P.) et Legrain.* — Un cas de méningite cérébro-spinale à paraméningocoques (Bull. et Mem. Soc. méd. des Hôp. Paris 1913, XXXV, 461).
- Méry (H.)-Salin (H) et Wilborts (A.).* — Un cas de méningite à paraméningocoques, traitée et guérie par le sérum antiparaméningococcique (Ibid., 411).
- Salin (H.) et Reilly (J.).* — Méningite cérébro-spinale à forme cachectisante due au paraméningocoque, traitée et guérie par le sérum de Dopfer (Bull. et Mem. Soc. med. des Hôp. de Paris, 1913, 35, XXXV, 423).
- Cettinger, Marie et Bacon.* — Un nouveau cas de septicémie à paraméningocoques avec épisodes méningés à répétition (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1913, XXXV, 935).
- Hutinel.* — La Méningite cérébro-spinale et son traitement. (Rev. gen. de Clin. et de Thérap. Paris, 1913, XXVII, 690).
- Méry.* — La Méningite cérébro-spinale à paraméningocoques (Paris méd., 1912-1913, XI, 425).

- Dopter.* — La Contagiosité de la méningite cérébro-spinale (Press. méd. Paris, 1913, XXI, 1025).
- Dubois.* — De la sérothérapie de la méningite à méningocoques, à propos d'un cas singulier (Scalpel. Liège, 1913, LXVI, 365).
- Durand.* — Étiologie de l'herpès dans la méningite cérébro-spinale (présence du méningocoque dans les vésicules) (Lyon, méd. 1913, CXXI, 920).
- Pressac et Trinbal.* — Méningite cérébro-spinale à méningocoques ; insuccès de la sérothérapie antiméningococcique (Toulouse méd., 1913, XV, 329).
- Delore (M.) et Stiassnie (J.).* — Deux cas de méningite cérébro-spinale traités et guéris par le sérum anti-paraméningococcique après échec du sérum antiméningococcique (Bull. Soc. de Pédiât. de Paris, 1914, XVI, 270).
- Halipré (A.).* — Méningite cérébro-spinale et paralysie infantile à début méningé (Normandie méd. Rouen, 1914, XXX, 267).
- Reverchon.* — Méningite cérébro-spinale au cours d'une otite moyenne suppurée ; diagnostic de la méningite otogène et de la méningite cérébro-spinale (Bull., d'oto. rhino. laryngal. Paris, 1914, XVII, 129).
- Rizer (M.).* — Un cas de méningite cérébro-spinale suraiguë à paraméningocoques (Rapp. de Netter, p. 940) (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. Paris, 1914 XXXVII, 941).
- Brodin, Pasteur et Valléry-Radot.* — Un cas de méningite cérébro-spinale à paraméningocoques ; sérothérapie ; guérison (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1914, XXXVII, 1210).
- Dané (H.) et Dumas (J.).* — Nouvelle espèce de paraméningocoque ; pluralité des paraméningocoques (Compte rendu Soc. de Biol. Paris, 1914, LXXVII, 106).
- Dopter et Pamon.* — Diagnostic bactériologique des méningites cérébro-spinales à méningocoques et à para-

- méningocoques (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1914, XXXVII, 1217).
- La Saturation des agglutinines et des précipitines appliquée à la différenciation du méningocoque et des paraméningocoques (Compte rendu Soc. de Biol. Paris, 1914, LXXVII, 157).
- Simon (R.)*. Du diagnostic précoce de la méningite cérébro-spinale épidémique (Écho méd. d. Cévennes. Nîmes, 1914, XV, 116).
- Wéber (G.-L.)*. — Relation d'une épidémie familiale à méningocoques ayant simulé la grippe (Méd. scolaire. Paris, 1914, VII, 161).
- Dopter et Pamon*. — Différenciation des paraméningocoques entre eux par la saturation des agglutinines. (Compte rendu, Soc. de Biol. Paris, 1914, LXXVII, 231).
- La Saturation des bactérilysines appliquée à la différenciation du méningocoque et des paraméningocoques (ibid. 292).
- Loubet, Auban et Riser*. — Méningites à méningocoques avec association de bacilles de Koch (Arch. de méd. des enf. Paris, 1914, XVII, 591).
- Plicqué (A.-F.)*. — Les Accidents de la sérothérapie antiméningococcique, leur traitement préventif et curatif (Clinique. Montréal, 1914-1915, V, 344).
- Sainton (P.) et Maille (J.)*. — Les Arthrites méningococciques, leur valeur révélatrice des méningites cérébro-spinales et leur importance au point de vue de la prophylaxie (Bull. Acad. de Méd. Paris, 1915, LXXIII, 427).
- Méningococcie à forme atténuée et érythème rubéoliforme (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1915, XXXIX, 296).
- Bezançon (F.)*. — Les Porteurs de méningocoques (Ann. de Méd. Paris, 1915, I, 954).
- Sabrazès et Colbert*. — Épanchement séro-purulent à méningocoques dans une bonne séreuse poplitée, au

- déclin d'une méningite cérébro-spinale suivie de détermination polyarticulaires (Gaz. heb. des Sc. méd. de Bordeaux, 1915, XXXVI, 27).
- Ménétrier et Pascano.* — Sur la sérothérapie de la méningite cérébro-spinale. (Bull. Acad. de Méd. Paris, 1915, LXXIV, 2).
- Netter (A.).* — Efficacité du sérum antiméningococcique dans l'épidémie actuelle de méningite cérébro-spinale (Bull. Acad. de méd. Paris, 1915, LXXIII, 767).
- Netter (A.) et Salanier.* — Caractères anormaux du liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale : absence possible ou apparition tardive des méningocoques (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1915, XXXIX, 476).
- Netter (A.).* — Un cas de méningite cérébro-spinale avec arthrites multiples chez un nourrisson de deux mois ; rôle des porteurs de germes dans la propagation de la maladie ; les arthropathies à méningocoques et notamment les polyarthrites méningococciques suppurées des nourrissons (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1914, XXXIX, 588).
- Ramond et Résibois.* — A propos du traitement des méningites cérébro-spinales (Progrès méd. Paris, 1914, XXX, 438).
- Ravant et Krolunitsky.* — Oreillon et méningite cérébro-spinale à paraméningocoques. Guérison par injections intra-rachidiennes lombaires et cervicales de sérum antiparaméningococcique de Dopter ; apparition transitoire du syndrome de Froin (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1914, XXXIX, 618).
- Sainton et Huriez.* — Le Réflexe oculo-cardiaque dans la méningite cérébro-spinale. Ibid., 661.
- Tanoff.* — Les Artropathies de la méningite cérébro-spinale. (Montpellier, 1915, 62, 8°).
- Baumgartner.* — Le Traitement de la méningite cérébro-

- spinale épidémique (Bull. gén. de Thér., etc. Paris, 1914, CLXVIII, p. 440.)
- Farcy* et *Chavaillon*. — Nouveau milieu pour la recherche et la culture du méningocoque (Compte rendu Soc. de Biol. Paris 1915, LXXVIII, 455.)
- Sainton* (P.) et *Maille* (J.). — Les Manifestations articulaires méningococciques (Presse Méd. Paris, 1915, XXIII, 345).
- Weill* (E.). — Note sur le diagnostic précoce et le traitement de la méningite cérébro-spinale (Lyon, méd., 1915, CXXIV, 109).
- Condat*. — A propos de quelques cas de méningite cérébro-spinale (Arch. de med. des enfants. Paris, 1915, XVIII, 593.)
- Boidin* et *Weissenbach*. — Méningite localisée de la base ; réaction puriforme aseptique du liquide céphalo-rachidien ; méningococcémie ; guérison (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1915, XXXIX, 1224).
- Bonnel* et *Joltrain*. — Méningites cérébro-spinales latentes (*Ibid.*, 75).
- Cazamian* (P.). — Broncho-pneumonie à méningocoques et sérothérapie intraveineuse (Rev. gén. de Clin. et de Thér. Paris, 1915, XXIX, 692).
- Chiray*. — La Pyocéphalie cause d'insuccès dans le traitement sérothérapique de la méningite à méningocoques (Presse méd. Paris, 1915, XXIII, 481).
- Pignot* (J.) et *Terrasse* (J.). — Fonctionnement d'un service de méningites cérébro-spinales dans un hôpital de l'avant (Paris médical, 1915, 16, XVII, 514).
- Lecaze* (H.) et *Erchbach* (M.). — Arthrite du genou avec épanchement et épидymite dans la méningite cérébro-spinale (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1915, XXXIX, 1029).
- Nobécourt*, *Jurie des Camiers* et *Caussade* (L.). — De la nécessité de poursuivre les injections de sérum dans certaines formes prolongées et à reprises de ménin-

- gite cérébro-spinale à méningocoques (*Ibid.*, 1058).
- Sainton (P.) et Bosquet (J.)*. — Les Types cliniques de la septicémie méningococcique (Rev. gén. de Clin. et de thér. Paris, 1915, XXIX, 689).
- Eschbach (H.) et Lucase (H.)*. — Méningite cérébro-spinale chez des adultes âgés (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1915, XXXIX, 1323).
- Tolmer et Weissenbach*. — Méningite cérébro-spinale aiguë, suppurée primitive à bacille paratyphique A : le méningo-paratyphus A. (Bull. et Mém. Soc. méd. d. Hôp. de Paris 1915, XXXIX, 1267).
- Baur (J.), Sevestre (J.) et Hutinel (J.)*. — Méningo-coccémie bénigne à type de fièvre intermittente, consécutive à une méningite cérébro-spinale : guérison (Ann. de Méd. Paris 1913-1915, II, 539).
- Cazamian (P.)*. — Incidents et accidents au cours de la sérothérapie antiméningococcique paracentrale (Bull. méd. Paris 1915, XXIX, 66).
- Chartier*. — Traitement de la méningite cérébro-spinale par la ponction dorsale (Rev. d. Méd. Paris 1914-1915, XXXIV, 585).
- Chatin (P.) et Courmont (P.)*. — Méningite cérébro-spinale : beaux résultats du sérum de Dopter : emploi du sérum antiparaméningococcique : insuccès dans les infections associées (Lyon méd. 1916, CXXV, 15).
- Compton (A.)*. — Influence de quelques facteurs météorologiques sur l'apparition des cas de méningite cérébro-spinale (Compte rendu Acad. d. S. Paris 1915, CLXI, 742).
- Dulot (E.) et Bocz (L.)*. — Méningite cérébro-spinale à méningocoques et à colibacilles associés, évoluant vers la mort chez une femme enceinte ; acétone dans l'urine et le liquide céphalo-rachidien (Encéphale Paris 1914-1915, II, 175).
- Louste*. — Causes d'insuccès de la sérothérapie antiméningococcique : statistique de la 4^e région (Arch. méd. d'Angers 1915, XIX, 170).

- Marfan.* — Forme cloisonnée et ventriculaire de la méningite cérébro-spinale épendymite meningococcique évoluant en cavité close (Bull. méd. Paris 1916, XXX, 133).
- Id.* — Méningite cérébro-spinale (Rev. gén. de Clin. et d. Thérap. Paris 1916, XXX, 102).
- Id.* — Sur deux cas de méningite cérébro-spinale (Ibid, 131)
- Netter (A.).* — Observation de méningite cérébro-spinale compliquée de cécité : retour de la vision chez trois enfants atteints de cécité après la méningite cérébro-spinale (Bull. et Mém. Soc. méd. d. Hôp. de Paris 1914, XL, 274).
- Neveu-Lemaire.* — Observations relatives aux méningites cérébro-spinales à méningocoques traités à l'hôpital civil militaire de Dunkerque à Rasendaël (Nord) pendant l'année 1915 (Bul. A. c. Méd. Paris, 1916, LXXV, 445).
- Ramond (F.).* — La Position ventrale inclinée au cours du traitement sérique de la méningite cérébro-spinale (Bull. et Mém. Soc. méd. d. Hôp. de Paris 1916, XL, 297).
- Roger et Baldenweck.* — Les Complications auriculaires au cours d'une épidémie de méningite cérébro-spinale (Ann. de Méd. Paris, 1914-1915, II, 595).
- Sainton (P.).* — Arthrite méningococcique de l'épaule, à forme plastique ankylosée; manifestations pulmonaires et méningite consécutives; arthrite du genou post-méningitique; conjonctivite et irido choroidite; incidents sérothérapiques (Bull. et Mém. Soc. méd. d. Hôp. d. Paris, 1916, XL, 344).
- Id.* — La Forme subaiguë de la pyarthrose méningococcique (Ibid, 351).
- Id.* — Les Aspects cliniques de la méningite cérébro-spinale à son début, chez l'adulte (Rev. gén. d. Clin. et d. therap. Paris, 1915, XXIX, 785).
- Lafone (P.).* — Manifestations articulaires dans la méningite

- cérébro-spinale et *Netter*. Discussion (Bull. et Mém. Soc. méd. d. Hôp. Paris, 1915, XIV-XV, 299).
- Camot (P.)*. — Le Traitement des porteurs de germes. Bacille diphtérique, méningocoque, bacille typhique (Paris médical, 1916, X, 231).
- Castaigne (J.)* et *Paisseau (G.)*. — Maladies des méninges (Le livre du médecin). Paris, 1914. A. Poirrat, édit.
- Dopter (Ch.)*, *Rathery* et *Ribiène*. — Maladies infectieuses et diathésiques. Intoxications. Maladies du sang (Précis de pathologie interne. Collection Gilbert et Fournier. Paris, 1912. J.-B. Baillière et fils).
- Nobecourt* et *Peyre*. — Méningite cérébro-spinale à méningocoques; forme grave et à évolution prolongée; modifications du liquide céphalo-rachidien et surdité persistante; rechute au soixante-troisième jour; réinfections de sérum après une interruption de quarante-trois jours sans phénomènes d'anaphylaxie; mort expliquée par l'extension des lésions méningées (Bull. et Mém. Soc. méd. d. Hôp. d. Paris, 1915, XL, 508).

